

ETUDE DES MECANISMES D'ACTION DE L'INFILTRATION
SINU CAROTIDIENNE ET DE L'OCCLUSION DES ARTERES
CAROTIDES PRIMITIVES CHEZ L'ANIMAL
A PRESSION NORMALE OU ABAISSEE

T H E S E
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement le 12 DECEMBRE 1964
par

MALLIE Jean-Pierre
Licencié ès-Sciences
Interne des Hôpitaux
Assistant stagiaire de Physiologie
Certificats de Médecine Aéronautique
et de Biologie appliquée à l'E. P. et aux sports
né le 28 Février 1937 à BESANCON (Doubs)

TRAVAIL DE L'INSTITUT DE RECHERCHES CARDIOLOGIQUES
DE ROYAT ET DU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE
DE L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE DE BESANCON.

MEMBRES DU JURY

MM. ARNOULD, Professeur de Physiologie Président
CHALNOT, Professeur de Clinique Chirurgicale)
BOUVEROT, Maître de Conférences)
Agrégé de Physiologie) Juges
BOULANGE, Maître de Conférences)
Agrégé de Physiologie)

INVITE d'HONNEUR.

Monsieur le Professeur DUCHENE-MARULLAZ
Professeur sans chaire à la Faculté mixte de Médecine
et de Pharmacie de CLERMONT-FERRAND.

UNIVERSITE de NANCY
1964

FACULTE de MEDECINE
N° 117

ETUDE DES MECANISMES D'ACTION DE L'INFILTRATION
SINUCAROTIDIENNE ET DE L'OCCLUSION DES ARTERES
CAROTIDES PRIMITIVES CHEZ L'ANIMAL
A PRESSION NORMALE OU ABAISEE

T H E S E
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement le 12 DECEMBRE 1964
par

MALLIE Jean-Pierre
Licencié ès-Sciences
Interne des Hôpitaux
Assistant stagiaire de Physiologie
Certificats de Médecine Aéronautique
et de Biologie appliquée à l'E. P. et aux sports
né le 28 Février 1937 à BESANCON (Doubs)

TRAVAIL DE L'INSTITUT DE RECHERCHES CARDIOLOGIQUES
DE ROYAT ET DU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE
DE L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE DE BESANCON.

MEMBRES DU JURY

MM. ARNOULD, Professeur de Physiologie Président

CHALNOT, Professeur de Clinique Chirurgicale	)	
BOUVEROT, Maître de Conférences	)	
Agrégé de Physiologie	)	Juges
BOULANGE, Maître de Conférences	)	
Agrégé de Physiologie	)	

INVITE d'HONNEUR.

Monsieur le Professeur DUCHENE-MARULLAZ
Professeur sans chaire à la Faculté mixte de Médecine
et de Pharmacie de CLERMONT-FERRAND.

UNIVERSITE DE NANCY
FACULTE DE MEDECINE

Doyen : M. A. BEAU
Assesseur : M. J. ROUSSEL

Doyens Honoraires :
MM. LUCIEN, PARISOT, SIMONIN.

Professeurs Honoraires :
MM. JACQUES, JEANDELIZE, SANTENOISE, CHAILLEY-BERT, HAMANT, BINET, MUTEL,
FRANCK, MELNOTTE, VERMELIN, GUILLEMIN, HOUPERT.

Professeurs :

Anatomie	N....
Anatomie pathologique	M. FLORENTIN
Chimie biologique	M. WOLFF
Bactériologie et parasitologie	M. HELLUY
Clinique chirurgicale A.....	M. CHALNOT
Clinique chirurgicale B.....	M. BODART
Clinique chirurgicale infantile	M. BEAU
Clinique dermato-syphiligraphique	M. BEUREY
Clinique gynécologique	M. BERTRAND
Clinique médicale A	M. HERBEUVAL
Clinique médicale B	M. KISSEL
Clinique de neurologie et psychiatrie	M. ARNOULD G.
Clinique de pédiatrie et puériculture	M. NEIMANN
Clinique obstétricale	M. HARTEMANN
Clinique ophtalmologique	M. THOMAS
Clinique oto-rhino-laryngologique	M. GRIMAUD
Clinique rhumatologique	M. LOUYOT
Clinique stomatologique	M. GOSSEREZ
Clinique de pneumo-phtisiologie	M. LAMY
Clinique des voies urinaires	N....
Clinique de neuro-chirurgie	M. LEPOIRE
Electro-radiologie clinique	M. ROUSSEL
Embryologie	M. DOLLANDER
Histologie	M. LEGAIT
Hydrologie thérapeutique et climatologique	N....
Hygiène et médecine	M. SENAULT

Médecine légale	M. HEULLY
Médecine du travail et réadaptation	M. PIERQUIN
Pathologie chirurgicale	M. LOCHARD
Pathologie médicale	N....
Physiologie	M. ARNOULD P.
Physio-pathologie respiratoire	M. SADOUL
Physique	M. BURG
Thérapeutique	M. FAIVRE
Sémiologie chirurgicale	M. SOMMELET

Professeurs à titre personnel

MM. HARTEMANN Pierre, de LAVERGNE, BREHANT, DUREUX, RAUBER.

Professeurs sans chaire

MM. CORDIER, RICHON

Agrégés pérennisés

Médecine	M. LARCAN
Obstétrique	M. RIBON

Maitres de conférences agrégés

Anatomie	M. CAYOTTE
Carcinologie	M. CHARDOT
Chimie	M. PAYSANT
Chimie	M. NABET
Hématologie	M. STREIFF
Histologie	M. GRIGNON
Hygiène	M. DEBRY
Hygiène	M. FOLIGUET
Pathologie expérimentale	M. LACOSTE
Pharmacologie	M. LAMARCHE
Physique	M. MARTIN
Physiologie	M. BOULANGE
Physiologie	M. BOUVEROT
Physiologie	M. BOURA
Bactériologie.....	M. BURDIN
Electroradiologie	M. ANTOINE
Electroradiologie	Mme TREHEUX

Pédiatrie et puériculture	M. PIERSON
Pédiatrie et puériculture	M. MANCIAUX
Médecine	M. SCHMITT
Neurologie et psychiatrie	M. TRIDON
Maladies infectieuses.....	N....
Médecine légale	M. de REN
Médecine et thérapeutique	M. GRILLIAT
Médecine et thérapeutique	M. BABEAU
Médecine et thérapeutique	M. CUNY
Médecine et thérapeutique	M. GAUCHER

Agrégés en exercice

Chirurgie	M. BENICHOUX
Chirurgie	M. MICHON C.
Chirurgie	M. GROSDIDIER
Chirurgie	M. PREVOT
Chirurgie	M. VICHARD
Chirurgie	M. FRISCH
Médecine	M. GILGENKRANTZ
Médecine	M. HURIET
Médecine légale et médecine du travail	M. PERNOT
Neurologie et psychiatrie	M. LAXENAIRE
Ophtalmologie	M. ALGAN
Oto-Rhino-Laryngologie	M. WAYOFF
Urologie	M. GUILLEMIN

Agrégés libres

MM. ANDRE, ARNULF

Secrétaire M. SEUROT

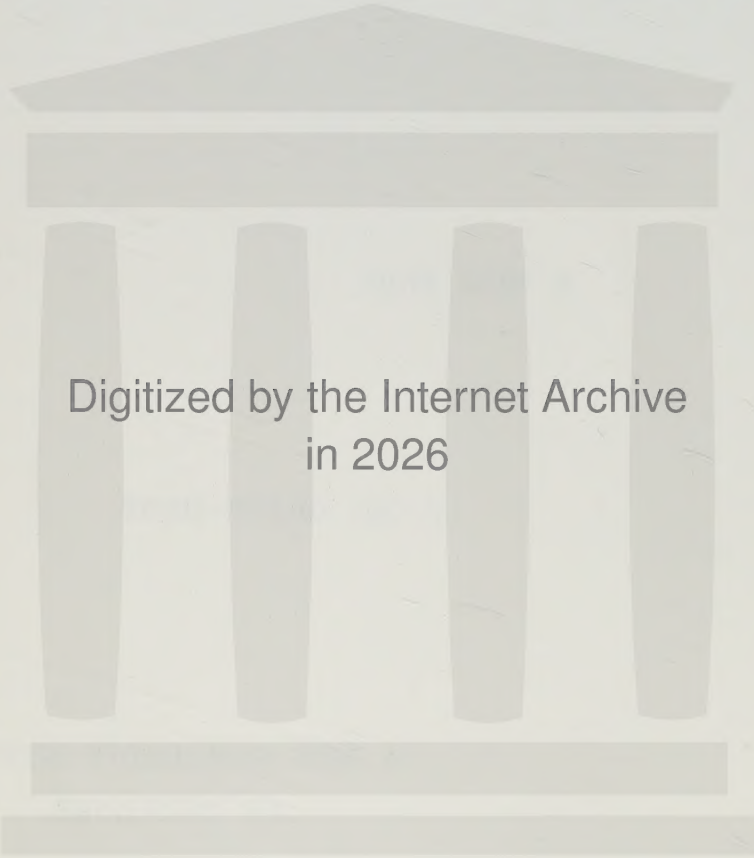
La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les imputer.

A MA MERE

A MON PERE

A MA GRAND-MERE

A MES CAMARADES INTERNES
ET EXTERNES.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur ARNOULD

Professeur de Physiologie

à la Faculté de Médecine de Nancy

A NOS JUGES

- Monsieur le Professeur CHALNOT

Professeur de Clinique Chirurgicale
à la Faculté de Médecine de Nancy

- Monsieur le Professeur DUCHENE-MARULLAZ

Professeur sans chaire de Physiologie
à la Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand

- Monsieur le Professeur Agrégé BOUVEROT

Maître de conférence agrégé de Physiologie
à la Faculté de Médecine de Nancy

- Monsieur le Professeur Agrégé BOULANGE

Maître de conférence agrégé de Physiologie
à la Faculté de Médecine de Nancy

A NOS MAITRES DES HOPITAUX ET DE L'ECOLE NATIONALE
DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BESANCON

- Monsieur le Professeur BESSOT
Professeur de Clinique Chirurgicale
Directeur de l'Ecole Nationale de Médecine
in memoriam
- Monsieur le Professeur LAUGIER
Professeur de Clinique Dermatologique
Directeur de l'Ecole Nationale de Médecine
- Monsieur le Professeur MILLERET
Professeur de Clinique Chirurgicale
Directeur Honoraire de l'Ecole Nationale de Médecine
- Monsieur le Professeur GISSELBRECHT
Chargé de cours à titre permanent de Physiologie
- Monsieur le Professeur LECONTE DES FLORIS
Professeur de Clinique Obstétricale
- Monsieur le Professeur GOMET
Chargé de cours à titre permanent de Pathologie Interne
- Monsieur le Professeur Agrégé GILLE
Agrégé de Chirurgie Générale
- Monsieur le Professeur Agrégé BERTHELAY
Maître de Conférence Agrégé de Physiologie

A NOS MAITRES DES F^{AC}ULTES DES SCIENCES

- Monsieur le Doyen JACQUEMAIN
Professeur de Chimie Appliquée et de Chimie Organique
Doyen de la Faculté des Sciences de Besançon

- Monsieur le Professeur RIPPLINGER
Professeur de Physiologie animale
à la Faculté des Sciences de Besançon

- Monsieur le Professeur PERROT
Professeur de Chimie Générale
à la Faculté des Sciences de Besançon

- Monsieur le Professeur BERNARD
Professeur à titre personnel de Chimie-Physique
à la Faculté des Sciences de Besançon

- Monsieur le Professeur BARON
Professeur de Chimie Biologique
à la Faculté des Sciences de Dijon

S E R M E N T

Sur ma conscience, en présence de mes Maîtres et de mes condisciples, je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale et de l'honneur, et de pratiquer scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades, mes Confrères et la Société.

AVANT - PROPOS

Ce travail est le fruit de la collaboration du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Nancy, dirigé par Monsieur le Professeur ARNOULD, du Laboratoire de physiologie de l'Ecole Nationale de Médecine de Besançon, dirigé par Monsieur le Professeur Agrégé BERTHELAY et de l'Institut de Recherches Cardiolgiques de Royat dirigé par Monsieur le Professeur JOURDAN.

Il est pour nous l'agréable occasion d'exprimer notre reconnaissance envers nos maîtres.

Le profond attrait qu'exerce sur nous la Physiologie date du début de nos études médicales sous l'influence de l'enseignement de Monsieur le Professeur GISSELBRECHT lorsqu'il était chargé de cours de Physiologie. A l'époque où nous étions son externe, il nous accepta comme Préparateur au Laboratoire de l'Ecole de Médecine. Nous eûmes ainsi le plaisir d'apprécier doublement la qualité de son érudition.

Notre initiation à la recherche physiologique a été l'oeuvre de Monsieur le Professeur RIPPLINGER qui nous forma aux techniques précises du laboratoire, nous donna le goût de l'observation et nous engagea vivement à conduire des études scientifiques en même temps que nos études médicales. Il nous a toujours témoigné une grande sollicitude et nous le prions de trouver ici l'expression de notre souvenir reconnaissant et fidèle.

Lorsque vint pour nous le moment de préparer l'Internat, Monsieur le Professeur MILLERET nous fit sentir la nécessité de l'étroite association de l'étude expérimentale et de la recherche clinique. Le sujet de cette thèse provient d'une de ses remarques que nous avons si souvent appréciées.

En 1958, l'arrivée à Besançon de Monsieur le Professeur Agrégé BOUVEROT fut la cause d'une évolution sensible dans nos études. La précision de son enseignement et la rigueur de son expérimentation nous furent d'un très grand bénéfice. Nous lui devons d'avoir été introduit au Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Nancy dirigé alors par Monsieur le Professeur FRANCK, où nous fûmes présenté à Monsieur le

Professeur ARNOULD et à Monsieur le Professeur Agrégé BOULANGE; nous lui devons également d'avoir été à plusieurs reprises accueilli au Centre d'Etudes et de Recherche de Médecine Aéronautique dirigé par Monsieur le Professeur GRANDPIERRE; nous sommes heureux de pouvoir aujourd'hui le remercier et lui dire notre attachement.

Monsieur le Professeur FRANCK eut la bonté de nous témoigner sa bienveillante attention, ce dont nous nous souvenons avec gratitude.

Nous devons beaucoup à notre Maître le Professeur ARNOULD qui dès le début nous accorda sa sympathie et son aide. Au cours des années, il est devenu pour nous le guide sûr et attentif auquel nous sommes heureux de pouvoir maintenant exprimer notre affectueuse reconnaissance. Ces journées d'expériences se prolongeant par de longues discussions constituaient chaque fois pour nous une source d'énergie et de méditations. Tout au long de ce travail il n'a cessé de nous encourager et de nous prodiguer ses conseils; il nous a donné le goût de l'effort longtemps poursuivi et analysé.

Ce fut pour nous une grande joie lorsqu'il accepta la direction de notre Thèse et la présidence de notre jury. Qu'il soit assuré de notre respectueux dévouement et qu'il trouve ici notre hommage à son savoir et à la richesse de son expérience personnelle, ainsi que l'expression de notre profonde admiration.

Monsieur le Professeur Agrégé BOULANGE nous a assuré l'appui de sa compétence et nous a fait bénéficier de ses travaux. Nous sommes heureux d'avoir été honoré de son amitié. Qu'il trouve ici le témoignage de notre gratitude pour le soutien matériel et moral qu'il nous a dispensé sans compter.

Nous avons été durant plusieurs années l'Interne de Monsieur le Professeur Agrégé GILLE. Il nous a accordé sa confiance et nous nous souvenons avec reconnaissance de son enseignement et de la patience dont il a fait preuve envers nous lors de nos débuts opératoires. C'est pour nous un très agréable devoir que de le remercier très vivement pour sa compréhension et ses encouragements à poursuivre nos études en Faculté des Sciences en même temps que notre travail hospitalier.

En 1962 et en 1963, grâce à Monsieur le Professeur ARNOULD, nous avons eu le très grand honneur d'être admis à l'Institut de Recherches Cardiologiques de Royat dirigé par Monsieur le Professeur JOURDAN. Nous regrettons vivement de n'avoir pas eu l'occasion de connaître Monsieur le Professeur JOURDAN mais nous avons pu juger à quel point son autorité professorale et la richesse de son enseignement avaient marqué cet Institut et combien sa disparition s'est fait douloureusement ressentir.

Nous avons eu le privilège de rencontrer à Royat Monsieur le Professeur DUCHENE-MARULLAZ et nous avons été heureux d'être entouré de sa bienveillante attention et de pouvoir profiter de l'appui éclairé et patient qu'il nous a si souvent apporté lors de notre expérimentation. Nous regrettons vivement de ne pouvoir profiter davantage de sa science et de sa maîtrise des techniques physiologiques. Nous l'assurons de notre respectueuse sympathie et nous le remercions de nous avoir fait l'honneur de compter parmi nos juges.

La nomination à Besançon, en 1963, de Monsieur le Professeur Agrégé BERTHELAY nous a permis de bénéficier de sa compétence qui nous fut des plus utiles.

Ses encouragements sont pour nous un très grand soutien. Qu'il soit assuré de notre respectueuse amitié et de notre reconnaissance pour la confiance qu'il nous a témoignée, en particulier en nous proposant une charge de cours.

Monsieur le Professeur Agrégé BOURA nous a permis de faire état de ses travaux sur la Physiologie du sinus carotidien. Nous l'en remercions respectueusement.

Notre travail nous a permis d'apprécier à de multiples reprises les nombreuses ressources du Laboratoire d'Histologie que nos amis Monsieur le Professeur Agrégé BUGNON et Madame le Docteur LENYS ont mis à notre disposition. Leur haute compétence a constitué pour nous un solide appui.

Madame le Docteur DUVERNOY et Mademoiselle le Docteur COLARD nous ont apporté non seulement leur aide précieuse, dans le cadre du Laboratoire de Physiologie, mais également leur amitié tout au long de nos études. Nous leur exprimons notre affection profonde.

Nous savons gré à Mademoiselle LOUIS de la gentillesse avec laquelle elle nous a permis de mener à bien notre recherche bibliographique.

Madame JEANNOT et Mademoiselle BOURRIOT ont réalisé un effort considérable pour la présentation de ce travail.

Nous remercions aussi Monsieur GIRE, Secrétaire de l'Ecole Nationale de Médecine de Besançon pour la compréhension avec laquelle il nous a aidé dans les détails de réalisation de notre travail.

Nous associerons à nos remerciements Monsieur QUINNEZ pour son aide technique si dévouée et Mademoiselle NICOT pour sa gentillesse et sa patience à toute épreuve.

POSITION DU PROBLEME

L'INFILTRATION SINU-CAROTIDIENNE DANS LE CHOC

Le 29 Avril 1940 était réalisée par J. CREYSSEL et P. SUIRE, la première infiltration anesthésique sinu-carotidienne dans un cas de choc traumatique, suivie d'une amélioration spectaculaire. La même année, L. LEGER pour un cas semblable, infiltrait la fourche carotidienne. Depuis, toute une série d'observations sont venues militer en faveur de ce geste.

De nombreux documents ont été rassemblés, en particulier par CREYSSEL et SUIRE (76) dans leur livre sur le choc traumatique. Plusieurs communications à l'Académie de Chirurgie font état de résultats inespérés obtenus par l'emploi de cette méthode.

Récemment G. ARNULF (13) estime qu'il ne s'agit pas d'une panacée, mais d'un geste simple, facile et sans danger, capable dans quelques cas de " renverser la vapeur " selon l'expression de J. CREYSSEL. R. FONTAINE (132); en reprenant les conclusions de CREYSSEL et SUIRE, il fait état de l'indication de cette technique dans les collapsus et dans les chocs aigus.

Beaucoup de chirurgiens ont depuis longtemps cherché à réaliser des interventions visant à supprimer l'action réflexogène au niveau des sinus carotidiens. Il y a deux façons d'obtenir une telle suppression :

- *l'énervation totale du sinus*, entraînant évidemment la suppression définitive de toute activité réflexe ayant le sinus pour point de départ.

- *l'infiltration anesthésique du sinus* qui d'ailleurs est une infiltration surtout périsinusale. Elle vise à réaliser une suppression temporaire de cette activité. Elle trouverait donc logiquement son indication lorsque le besoin se fait sentir d'une énervation sinusale immédiate mais non définitive. Il est évident que l'état de choc, s'il nécessite une énervation sinu-carotidienne, ne l'exige que de façon temporaire. On ne conçoit pas de choc restant de façon chronique à sa phase critique et nécessitant donc un traitement permanent. L'évolution se fait soit vers la guérison si la thérapeutique arrive en temps utile, soit vers la défaillance généralisée si l'organisme se laisse enfermer dans un des nombreux cercles vicieux possibles.

Différents arguments physiopathologiques ont été avancés par les auteurs réalisant de telles infiltrations. La discussion de ces arguments est un chapitre captivant qui nécessite la connaissance de la physiopathologie du choc et de la physiologie du sinus carotidien.

Avant d'aborder cette discussion nous croyons utile de devoir procéder à un exposé succinct des diverses utilisations en clinique de l'énervation sinu-carotidienne permanente (énervation chirurgicale) ou temporaire (infiltration anesthésique).

I - OBSERVATIONS CLINIQUES -

A) - L'énervation sinu-carotidienne :

Il s'agit d'une intervention bien réglée. La technique en a été étudiée par les chirurgiens avec d'autant plus de soin qu'ils connaissaient le danger d'une atteinte involontaire du sinus au cours d'intervention portant sur la région cervicale. Une telle énervation involontaire mérite d'être citée à cause de ses conséquences cliniques et de la thérapeutique préventive proposée par L. LEGER (234). En effet pour éviter des troubles graves LEGER a préconisé l'infiltration anesthésique préalable des sinus carotidiens pour supprimer leur hyperreflectivité possible, lors de tout acte opératoire se déroulant au voisinage de la bifurcation carotidienne.

L'énervation sinu-carotidienne a été utilisée dans diverses affections.

1) - Syndrôme d'hyperreflectivité sinusale.

C'est une des indications les moins discutées et qui semble des plus rationnelles. Néanmoins le traitement médical étant souvent suffisant, elle ne sera utilisée qu'après échec de celui-ci.

WILMOTH et LEGER (353), LEGER et NICOLAS (237), ARNULF (13) ont obtenu d'excellents résultats. Toutefois, G. ARNULF préconise avant d'intervenir de réaliser une série d'infiltrations anesthésiques qui peut parfois suffire à elle seule.

2) - Autres indications.

C'est volontairement que nous regroupons toutes les autres tentatives d'énervation chirurgicales. Lorsqu'on sort du cadre du syndrome d'hyperreflectivité et des états de choc, l'énervation ou l'infiltration ne trouvent plus que des indications fort discutables et par conséquent secondaires.

Mentionnons toutefois quelques-uns des essais ainsi réalisés :

- Dans l'épilepsie (WILMOTH et LEGER 353). Il est intéressant de remarquer que nous ne connaissons pas l'évolution à longue échéance des bons résultats rapportés. Le silence à leur sujet est peut-être la marque de leur inconstance.

- En médecine mentale, dans certaines affections oculaires, auriculaires (en particulier l'otospongiose), dans les myopathies etc ... Ces

indications et les résultats obtenus, défavorables en général, ont été passés en revue par G. ARNULF dans son ouvrage " Pathologie et Chirurgie des carotides " (13).

- Dans l'insuffisance surrénalienne, l'énervation sinu-carotidienne a été utilisée en particulier par LERICHE (240, 241) et LEGER (235) et semble avoir eu des résultats satisfaisants, mais avec le développement du traitement endocrinologique elle a beaucoup perdu de son actualité. Nous croyons devoir y insister cependant, non pour sa valeur en tant que thérapeutique, mais pour l'importance que revêtent les liaisons sinus-médullosurrénale et les liaisons plus hypothétiques sinus-corticosurrénale. Nous aurons l'occasion d'y revenir par la suite.

B) - L'infiltration sinu-carotidienne :

Son indication majeure est le traitement du choc sous toutes ses formes.

1) - Technique.

Les différentes voies d'abord utilisées sont très bien décrites dans la thèse de C. CLOT-PAIMBOEUF (64). L'infiltration est réalisée en arrière de l'angle du maxillaire inférieur avec un anesthésique local du genre Novocaïne. Les techniques employées, si elles diffèrent dans leurs voies d'abord, visent toutes à réaliser une anesthésie de la totalité de la région sinusale et pér sinusale. G. ARNULF conseille d'utiliser d'emblée des doses élevées d'anesthésique, 20 à 30 ml d'un côté et de pratiquer une injection identique de l'autre côté si, en une dizaine de minutes, l'infiltration unilatérale n'a pas eu d'effet notable.

2) - Infiltration dans le choc traumatique.

Nous citerons deux observations cliniques. La première est l'observation princeps de J. CREYSSEL et P. SUIRE rapportée à l'Académie de Chirurgie en 1940 (75).

Monsieur Au . . . , plaie par éclat de grenade au tiers inférieur de la " cuisse gauche, examiné à la troisième heure, choc marqué, tension " artérielle très basse, pouls imperceptible, blessé calme, lucide, pâle. " On pense à une plaie fémorale. Après toni-cardiaques, sérum intra- " veineux, qui améliorent peu l'état, intervention sous anesthésie générale : " intégrité des vaisseaux, ablation des éclats, curetage osseux.

" A la neuvième heure après l'intervention, malgré toni-cardia- " ques, perfusion sérique, transfusion sanguine (300 cc), faciès terreux, " sueurs, blessé lucide et abattu. Infiltration sinu-carotidienne bilatérale. " Trois quart d'heure après, pouls perceptible, sueurs froides supprimées : " six heures après, tension artérielle à 14/10, pouls remarquable, état " général excellent, transformé, guérison. "

L'observation suivante est empruntée à G. BACCAGLINI (16). Il s'agit d'une observation de pratique civile. Le blessé présente une contu-

sion thoraco-abdominale avec hémothorax, hémopéritoine et hématurie. Malgré le traitement par perfusion de sérum, de sang, de glucose et d'adrénaline, la pression artérielle reste aux environs de 60 mmHg. L'auteur fait une infiltration sinu-carotidienne de Novocaïne. La pression artérielle remonte à 90 mmHg en quelques minutes. Il est alors possible de réaliser une splénectomie et de vérifier la présence d'un hématome périrénal.

L'auteur, reprenant nous le verrons une idée de L. LEGER, pense à un mécanisme de soudaine insuffisance de la glande surrénale, laquelle serait réactivée par l'infiltration. Il mentionne toutefois la possibilité d'une action sur la circulation cérébrale.

L'infiltration sinu-carotidienne a été essayée souvent au cours du choc traumatique. Beaucoup d'observations font état d'une réussite inespérée, en particulier celles de CREYSSEL et SUIRE (74, 75), LUZUY et TROUVE (251), MIMET (270), WILMOTH et LEGER (353), LEGER (233), CHIPPAUX (59).

Malheureusement, cette infiltration sinu-carotidienne, même bilatérale, est loin d'être fidèle. A côté de ces brillants succès, il faut noter de très fréquents échecs. J. BAUMANN en 1947 écrivait qu'il n'avait obtenu aucun succès par cette méthode (21). En général il obtenait des hausses de pression artérielle qui ne dépassaient pas 20 mmHg et qui ne duraient pas plus de 10 minutes. Il concluait que l'on pouvait essayer cette technique dans les cas désespérés, dans l'espoir d'observer une de ces résurrections obtenues par quelques-uns.

G. ARNULF (13) est plus modéré. Il estime que l'infiltration apporte un à-coup, un stimulus, qui ne peut-être efficace que sur des cas limites où le choc n'est pas encore irréversible.

3) - Infiltration dans le choc opératoire.

Quelques observations semblent montrer que l'infiltration sinu-carotidienne pourrait parfois renverser la situation. Citons LUZUY et TROUVE (251), LUZUY (250), GUEDJ, VERNETTI (346) et P. MAILLET. Cette infiltration, lorsqu'elle arrive à temps, amène une amélioration immédiate : recoloration, chute de la température, action calmante sur l'agitation; à l'hypotension succède une rapide augmentation de la pression artérielle.

Toutefois de tels succès demeurent isolés. G. ARNULF n'a enregistré pour sa part que des échecs et ce, malgré des infiltrations bilatérales. L'infiltration préventive pré-opératoire, un moment préconisée par LUZUY et TROUVE n'a plus qu'un intérêt très minime du fait des progrès réalisés en anesthésiologie et de la préparation soignée des malades.

4) - Infiltration dans le choc obstétrical.

Sans nous attarder sur cette indication qui s'apparente étroitement

aux précédentes, nous mentionnerons quelques succès remportés en particulier par DUCASSOU, puis plus tard par MILLERET et GABIANO (269). Là encore il s'agit de cas isolés et nombreux sont les échecs.

5) - Infiltration dans le collapsus des péritonites aiguës et des occlusions.

Si ces collapsus ont été isolés cliniquement, nous savons (voir chapitre de physiopathologie) que cependant l'évolution en est assez voisine de celle des précédents chocs. Ici encore il est possible de citer des observations de guérison ou tout au moins d'amélioration : LUZUY et TROUVE FOURMENSTRAUX, et P. WILMOTH (352) par exemple. Cependant, pour spectaculaires qu'ils soient, il s'agit là de faits d'exception. Il y a bien quelquefois une amélioration passagère consécutive à l'infiltration, mais la péritonite suit son cours. On voit mal d'ailleurs comment la suppression d'un réflexe dépresseur d'origine sinusale pourrait à elle seule juguler l'infection péritonéale ! Toutefois, avec l'importance du traitement antibiotique, peut-être l'infiltration sinu-carotidienne pourrait-elle être un appoint précieux permettant de franchir un cap difficile et permettre au traitement spécifique instauré d'avoir le temps d'agir.

C) - Perspectives expérimentales :

D'indiscutables succès thérapeutiques sont rapportés. Néanmoins nous ne pouvons qu'être frappés de la diversité des affections au cours desquelles cette méthode a été utilisée; à tel point que l'on pourrait penser que son utilisation a été presque systématique dans les cas où les ressources thérapeutiques étaient très faibles. Car l'infiltration a été très rapidement considérée comme une manœuvre simple et sans danger.

Toutefois l'utiliser couramment dans l'espoir d'obtenir une " résurrection inespérée " suppose que cette manœuvre n'entraînera en tout cas pas d'effets néfastes pour le sujet.

Il nous a donc paru logique d'essayer d'une part de reproduire expérimentalement le phénomène et d'autre part de voir si cette technique pouvait être réellement sans danger pour le malade. En fait la question de l'innocuité de l'infiltration sinu-carotidienne se pose très fortement en fonction de la physiologie sinusale et expérimentalement l'infiltration ne nous a presque jamais paru dépourvue d'effet.

Remarquons que les observations rapportées isolément concernent en général des cas où l'infiltration a été suivie d'effets bénéfiques. Il est à présumer que les échecs n'ont pas été systématiquement publiés. Certains auteurs de revues générales, notamment BAUMANN (21), disent n'avoir jamais obtenu d'améliorations par cette technique. Or, dans le cas du choc, absence d'amélioration signifie souvent évolution vers la mort. On doit alors se demander même, si l'infiltration n'a pas contribué à précipiter cette évolution.

Mais le seul fait que l'utilisation de cette méthode ait eu, dans un certain nombre de cas, une action salutaire amène à la discussion des mécanismes pouvant expliquer cette action.

II - THEORIES PHYSIOPATHOLOGIQUES INVOQUEES -

Ces théories, fort ingénieuses parfois, ne semblent pas toujours reposer sur des bases expérimentales solides; moins que des théories, ce sont des hypothèses. Elles sont fort diverses et il est impossible d'en réaliser l'étude synthétique. Nous ne pouvons que passer en revue la suite des faits ou d'arguments souvent cités par les auteurs ayant réalisé des infiltrations sinu-carotidiennes.

A - Levée du frein sinusal :

C'est la première possibilité qui vient à l'esprit. Il semble très logique, à première vue, de supprimer les réflexes freinateurs d'origine baro-sensible en agissant sur leur lieu d'origine. L'organisme présentant déjà une hypotension artérielle de cause extra-physiologique, il serait justifié de supprimer l'action dépressive de ces zones qui ne feraient que favoriser le désordre en augmentant encore la chute tensionnelle, puisque le nerf de HERING inhibe le tonus vaso-constricteur et adrénalino-sécréteur et est à l'origine du tonus cardio-modérateur. C'est ainsi que LERICHE (242) justifiait la méthode : il invoquait la suppression du réflexe habituel, dépresseur, du sinus carotidien par l'infiltration anesthésique. Plus récemment C. CLOT-PAIMBOEUF en 1959, estime que l'infiltration favoriserait une hypotension sinusale et par conséquent une remontée tensionnelle par le jeu du réflexe normal. On voit mal comment une telle infiltration péri-sinusale pourrait produire une hypotension endosinusale, peut-être en réalisant une sympathectomie péri-artérielle d'où une vaso dilatation ? Même dans ce cas, il est malaisé de comprendre la possibilité d'une hypotension sinusale. Il est alors pour le moins difficile d'admettre que l'on puisse provoquer par l'anesthésie locale une telle hypotension sans compromettre aucunement la conduction dans le nerf de HERING. Quoiqu'il en soit, à la lumière des réalités physiologiques, cette action cardio-tensionnelle directe de l'infiltration anesthésique du sinus carotidien est tout à fait discutable.

La section anesthésique du nerf de HERING lèverait donc le frein sinusale. Mais ne réalise-t-elle que cela ? Et d'autre part, existe-t-il encore un frein sinusal chez le sujet choqué ?

Toujours au sujet de l'éventuelle action cardio-tensionnelle directe de l'infiltration péri-sinusale, il faut mentionner l'explication proposée par J. CREYSSEL, P. SUIRE et J. SOURNIA (77). Ces auteurs, s'appuyant sur une observation de L. LEGER, L. PARROT et P. GLEY (238) esti-

ment que le sinus carotidien secrète normalement un principe dépresseur : la " carotidine ". Cette hypothèse avait déjà été avancée par R. V. CHRISTIE en 1933. L'anesthésie de la région bloquerait alors la sécrétion de ce principe. Toutefois, l'existence d'une telle sécrétion n'a jamais été prouvée. D'autre part la structure anatomique du sinus rend difficile sa possible interprétation comme glande à sécrétion interne.

Nous n'insisterons pas sur les relations sinus-carotidien - glande médullo-surrénale qui sont bien connues et classiques. Si l'hypotension endo-sinusale provoque une libération d'adrénaline, comme il est depuis longtemps prouvé, l'action que pourrait avoir l'anesthésie sinu-carotidienne compléterait ce mécanisme.

Toutefois, les partisans de cette méthode thérapeutique n'ont jamais fait appel à l'action sur la médullo-surrénale comme explication, il est curieux de le constater.

B - Action sur les glandes cortico-surrénales :

Cette hypothèse très défendue en son temps, mérite que nous nous y arrêtions. Elle est extrêmement séduisante, mais elle n'a encore été ni affirmée, ni infirmée de façon décisive.

En 1929 GOORMAGHTIGH et ELAUT avaient publié (154) des observations permettant de penser qu'il existait des interrelations entre le sinus carotidien et les capsules surrénales. Ils concluaient que " l'hypertension expérimentale prolongée entraîne une hypertrophie considérable de la surrénale ".

Cette étude a été reprise ensuite par J. VERNE et L. LEGER en 1938 (345). Le processus expérimental employé par ces auteurs est le suivant : chez des chiens ils réalisent une énervation sinu-carotidienne chirurgicale bilatérale. Il en résulte une hypertension immédiate, modérée, mais transitoire, car les nerfs de CYON sont intacts et une correction tensionnelle s'établit assez rapidement. Les chiens sont ensuite conservés dans des conditions normales. Après un délai variant, selon les expériences, de 4 à 80 jours, les animaux sont sacrifiés et les surrénales prélevées.

L'examen anatomo-pathologique de ces glandes montre qu'elles présentent (VERNE) une hyperplasie notable de la zone glomérulée, considérée alors comme " une région vicariante ou de suppléance ". La conclusion des auteurs est que l'énervation sinu-carotidienne a entraîné un hyperfonctionnement des cortico-surrénales. Ils n'ont remarqué aucune modification des parathyroïdes, ni de la médullo-surrénale et rapprochent cette dernière observation de l'absence de modification durable de la pression artérielle.

LEGER et MOLLARD (236) ont alors voulu superposer à ces résultats l'étude de l'action de l'infiltration anesthésique des régions sinusales.

Pour suivre cette action ils ont effectué des dosages d'acide ascorbique et des hormones cortico-surrénales avant et après l'infiltration. Ils ont constaté une élévation marquée et transitoire de l'élimination hormonale. Le fait que cette augmentation ne persiste pas est attribué à la dissipation progressive de l'anesthésie. S'appuyant sur ces constatations, LEGER en 1941 a défendu vivement l'indication de l'infiltration sinu-carotidienne dans le choc; contrairement à CREYSSEL et SUIRE, cet auteur pense que l'action de l'anesthésie sinusale ne réside pas dans la suppression d'un des systèmes régulateurs cardio-vasculaires, mais plutôt dans l'interrelation qui existe entre les capsules surrénales d'une part et les sinus carotidiens et les zones vaso-sensibles cardio-aortiques d'autre part. Il estime donc que cette infiltration agit dans le choc non par paralysie de mécanismes hypotenseurs, mais par libération d'hormones cortico-surréaliennes. D'ailleurs, il invoque à l'appui de cette conception l'action thérapeutique souvent bénéfique des hormones cortico-surréaliennes dans le choc et les cas publiés par LERICHE en 1937 (240) et par lui en 1940 de tentatives de réactivation de la cortico-surrénale par énérvation sinu-carotidienne. Ces observations cliniques concernent des malades atteints de maladie d'Addison paraissant guéris par l'énérvation. Dans ce dernier cas, il est probable que les observations n'ont pas assez de recul et il est regrettable qu'il n'y ait pas eu de vérification anatomo-pathologique pour juger d'une amélioration réelle au niveau même des cortico-surrénales.

La possibilité d'une action du sinus carotidien sur la cortico-surrénale reste un problème d'un intérêt considérable. Les résultats histologiques publiés par VERNE et LEGER ont trait à des animaux chroniques, le prélèvement glandulaire intervenant plusieurs jours après la réalisation de l'énérvation. Il s'agit uniquement d'examens morphologiques pratiqués à une époque où la signification exacte de la zone glomérulée de la cortico-surrénale n'était pas encore connue.

D'autre part, l'histochimie et l'histophysiologie n'étaient pas ce qu'elles sont devenues actuellement et ne permettaient pas d'observation particulièrement précise. Il n'était donc pas possible sur ces seuls arguments d'affirmer la réalité d'un contrôle de la zone glomérulée par les sinus carotidiens. Les délais de prélèvements étaient longs, les animaux examinés étaient des animaux chroniques, or les résultats satisfaisants de l'infiltration dans les états de choc se sont fait sentir, dans les cas publiés, dans les minutes qui suivent l'injection. Il nous paraît difficile d'extrapoler à une variation quasi-immédiate de l'aspect anatomique des surrénales. Mais même si la modification anatomique n'est pas instantanée, peut-être l'explication invoquée par LEGER pourrait-elle trouver un support dans la variation du fonctionnement de la cortico-surrénale. L'exploration de ce fonctionnement, encore délicate de nos jours, ne pouvait en tous cas pas être réalisée en 1940. Le taux d'acide ascorbique urinaire n'est pas un témoin fidèle de l'activité surrénalienne et on voit mal quelles étaient les hormones cortico-surréaliennes dosées à l'époque par LEGER et MOLLARD. Remarquons d'ailleurs l'absence de précision des auteurs à ce sujet.

Quoiqu'il en soit la possibilité d'une réponse fonctionnelle de la cortico-surrénale à l'anesthésie du sinus-carotidien n'est pas à négliger. Nous avons consacré une partie de notre étude expérimentale à ce sujet.

C - Vaso-dilatation cérébrale :

C'est essentiellement la thèse soutenue par GOSSET (156) qui suppose un syndrome neuro-végétatif avec intervention des centres diencephalo-hypophysaire. Le choc résultant d'une souffrance centrale, pour corriger celle-ci ou au moins l'améliorer, il faut diminuer cette perturbation du fonctionnement des centres. Il est évident qu'une condition pour y parvenir est l'amélioration des modalités de vascularisation de ces zones essentielles, particulièrement le système nerveux central. Il était donc logique de supposer que l'action bénéfique de l'infiltration sinu-carotidienne dans le choc réside, au moins en partie, dans une action directe au niveau de l'encéphale permettant une reprise du fonctionnement physiologique des centres.

Cette hypothèse est étayée par des études électroencéphalographiques (MINVIELLE) qui ont montré que l'infiltration donne une diminution d'amplitude du tracé et une augmentation du rythme. Cet effet persiste de 5 à 30 minutes après l'injection.

Pour expliquer cette action centrale possible on a pensé à une action sur la substance réticulée du diencephale et du tronc cérébral, ou sur la vaso-motricité cérébrale car BOUCKAERT (42) et JOURDAN ont montré que la stimulation du sympathique donne une vaso-constriction, ainsi d'ailleurs que l'hypotension intra-sinuale. Remarquons à ce propos que l'infiltration péri-sinuale réalise une anesthésie régionale. Nous avons tout lieu de supposer qu'une telle manœuvre réalise l'équivalent temporaire d'une sympathectomie péri-artérielle et peut-être même cervicale. En outre on a parfois invoqué la possibilité d'un mécanisme humoral, à partir des remarques effectuées à propos de tracés électroencéphalographiques. Un tel mécanisme n'a jamais été précisé.

Ces hypothèses ont au moins le mérite de considérer que l'infiltration sinu-carotidienne ne réaliserait peut-être pas seulement une anesthésie du sinus et des formations nerveuses en provenant. Cette éventualité méritait d'être envisagée expérimentalement.

D - Action neuro-végétative diffuse :

C'est un peu artificiellement qu'on peut séparer une telle action de celle que nous venons d'exposer.

Le choc se caractérise entre autres éléments, par une altération capillaire importante. Il peut paraître logique d'invoquer l'action locale de l'histamine. Cette façon d'envisager le problème fut en particulier dé-

fendue par MIMET en 1942 (270), puis par CREYSSEL, SUIRE et SOURNIA en 1947. Pour ces auteurs l'excitation du nerf de HERING ou du sinus carotidien provoque une vaso-dilatation capillaire par mise en action des fibres anti-dromiques sensitives. L'anesthésie sinu-carotidienne supprimerait alors cette action. Nous verrons, lors de l'exposé du fonctionnement du sinus-carotidien, que ce n'est pas le mécanisme réellement mis en jeu.

Mais ces auteurs ont étendu la possibilité de cette action à la correction d'un déséquilibre neuro-végétatif au niveau du sympathique, du parasympathique et du diencéphale.

Des recherches expérimentales ont été entreprises pour vérifier cette hypothèse. Bien que cette dernière ne soit en fait que d'un intérêt limité, les travaux qu'elle a pu susciter méritent d'être développés.

VERNETTI en 1949 a réalisé des hémorragies chez des Chiens. Puis il a pratiqué ensuite une infiltration sinu-carotidienne. Il a observé alors une réascension de la pression artérielle jusqu'à sa valeur initiale. Il est regrettable que l'auteur se soit borné à une étude statistique et n'ait pas précisé les niveaux tensionnels les plus bas atteints par les animaux car le fonctionnement du nerf de HERING dépend étroitement de la pression endo-sinusale.

Des infiltrations préventives des sinus ont été faites par VERNETTI avant l'hémorragie. Le résultat a été, pour une même hémorragie, une diminution beaucoup moins importante de la pression artérielle que chez les animaux témoins. L'auteur a tiré la conclusion que l'infiltration déterminait une stimulation intense du système ortho-sympathique. Nous observons à ce sujet que le frein sinusal étant partiellement supprimé par l'anesthésie locale, il y a une libération elle-même partielle du tonus des centres vaso-constricteur, cardio-accélérateur et adrénalino-sécréteur, ainsi qu'une diminution du tonus cardio-modérateur.

Puis VERNETTI (349) a repris la même expérimentation chez des animaux traités au préalable par un sympathicolytique (933 F.) ou par du chlorhydrate de cocaïne en injection sous-cutanée. Chez les animaux du premier groupe, l'anesthésie sinusale n'a plus eu d'action sur la pression artérielle. Chez les animaux du deuxième groupe, l'effet au contraire a été plus important que celui présenté par des témoins. L'auteur a appuyé ainsi sa conception d'une stimulation intense de la totalité du système orthosympathique.

Il est évident que l'action centrale ne peut se faire sentir que si les effecteurs périphériques ne sont pas déjà sollicités. L'organisme soumis à l'action d'un sympatholytique puissant n'a plus de grande possibilité de présenter une vaso-constriction. Car, en effet, si les centres sont encore disponibles et peuvent réagir, leur action sur les effecteurs périphériques est inefficace, puisque la réactivité de ces effecteurs est supprimée par une action pharmacologique.

Donc les observations de VERNETTI (346, 347) sont parfaitement

en accord avec les résultats physiologiques maintenant bien classiques. Mais il ne semble pas s'agir d'une stimulation élective du système orthosympathique par l'anesthésie du nerf de HERING. Il s'agit beaucoup plus simplement de possibilités d'action différentes des centres. La suppression d'une information freinatrice parvenant au centre libère celui-ci. Les décharges effectrices qui en partent alors vont en définitive soit agir sur une musculature péri-vasculaire intacte, ou inhibée (soumise à l'action d'un sympatholytique) ou au contraire dont la réponse sera majorée (action de la cocaïne).

De toute façon il est certain que le dérèglement neuro-végétatif est très important dans le choc et qu'il ne peut être corrigé qu'en partie en améliorant le fonctionnement central. Il faut empêcher l'organisme de rentrer dans un des cercles vicieux du choc, comme nous le verrons plus loin.

Cliniquement on n'observe que le résultat global du bon ou du mauvais fonctionnement de l'organisme, sans préjuger aucunement des mécanismes sollicités. Car les moyens d'investigation sont très grossiers et ne permettent pas d'apprécier l'altération ou la correction des différents facteurs impliqués par le choc.

Il est par conséquent assez normal que les quelques " résurrections " observées après infiltration aient pu être attribuées à une " réaction neuro-végétative " de cette anesthésie péri-sinuale. Dans cet ordre d'idée d'ailleurs nous citerons une remarque de CHIPPAUX (59) en 1958, qui estime que " l'infiltration sinu-carotidienne agit comme si elle réalisait une déconnection neuro-végétative ".

Mais le terme de dérèglement neuro-végétatif manque lui-même de clarté. Il ne représente aucun mécanisme physiopathologique net. Par conséquent les théories reposant sur la possibilité d'une action neuro-végétative diffuse ne sont sûrement pas fausses puisqu'elles englobent la totalité du fonctionnement de l'organisme, mais elles ne contribuent pas non plus à expliquer le problème.

En résumé, il nous a paru intéressant d'envisager du point de vue expérimental :

- l'hypothèse de la levée du frein sinusal,
- celle de l'action possible sur la cortico-surrénale,
- les conséquences réelles de l'infiltration sinu-carotidienne.

Pour expliquer nos résultats expérimentaux et pour en faciliter l'exposé, il nous a semblé indispensable de rappeler tout d'abord les conditions physiopathologiques réalisées par le choc et le fonctionnement de la zone vasculaire réflexogène sinu-carotidienne.

PHYSIO-PATHOLOGIE DU CHOC

La physio-pathologie du choc qui a été l'objet d'un récent symposium en 1962 (327) constitue un domaine de plus en plus vaste au fur et à mesure que se perfectionnent les différentes techniques d'exploration.

Nous essayerons de préciser la définition du choc, puis nous en exposerons rapidement la physio-pathologie globale en soulignant l'importance que revêt le facteur étiologique pour l'enchaînement des différentes manifestations pathologiques. Enfin, nous nous attarderons sur les relations entre le choc traumatique, le plus fréquent en clinique, et le choc hémorragique qui est l'un des processus expérimentaux les plus aisés à réaliser en Laboratoire. Nous verrons la superposition de ces deux états de choc et les modifications qu'ils induisent dans le fonctionnement de l'organisme.

I - DEFINITION.

Il est beaucoup plus aisé de parler de choc ou d'état de choc que d'en donner une définition claire et succincte. En effet l'abondance de la littérature, la diversité considérable des tableaux cliniques décrits, la variété des étiopathogénies invoquées n'ont fait que compliquer l'étude d'un syndrome pourtant si fréquent.

D'emblée il nous faut établir une différence entre le collapsus et le choc. Il s'agit de deux expressions employées malheureusement l'une pour l'autre, de façon indistincte, alors qu'elles correspondent, en théorie tout au moins, à deux états différents. L'importance de cette distinction, déjà établie depuis longtemps (BLALOCK et MINOT, BLALOCK et JOHNSON 38, 39, 40) a été à nouveau soulignée récemment (LABORIT 212, DUCHESNE et LARCAN 110).

- *Le collapsus* est un état de défaillance circulatoire périphérique résultant d'un déséquilibre entre la capacité du système circulatoire contenant et le volume du liquide intra-vasculaire contenu. Ce déséquilibre peut avoir son origine soit dans une diminution du volume contenu - tel est le cas des hémorragies ou des déperditions liquidiennes importantes - soit dans la brutale augmentation de la capacité du système contenant comme elle peut se produire par exemple dans la vaso-dilatation anaphylactique.

La conséquence majeure de ce déséquilibre contenant - contenu est l'*hypotension artérielle*, dont la traduction clinique et le retentissement physiopathologique sont, nous le verrons, considérables.

- *L'état de choc* correspond à un état de défaillance aiguë des mécanismes homéostatiques qui assurent le contrôle du coeur et des vaisseaux. Ce choc correspond à une souffrance à l'étage cellulaire, souffrance résultant de la persistance de l'ischémie tissulaire généralisée, et qui est la conséquence inéluctable du collapsus si aucune correction n'y est apportée.

II - PHYSIO-PATHOLOGIE GLOBALE DU CHOC.

Il est évident que le collapsus va entraîner la diminution de la pression de perfusion des différents organes, en particulier des parenchymes nobles. Un tel ralentissement dans l'irrigation va provoquer l'anoxie cellulaire avec au bout d'un certain temps un retentissement sur le métabolisme de la cellule. Ainsi se créera la souffrance cellulaire et un état de choc se développera progressivement.

L'hypotension n'est qu'un des facteurs étio-pathogéniques possibles de cette anoxie tissulaire. Elle constitue cependant le facteur le plus fréquemment rencontré.

La pression du sang dans les artères résulte, on le sait, de l'action conjuguée de quatre facteurs; trois sont appelés " facteurs de production " : le travail du coeur, la résistance périphérique, la masse sanguine. Le quatrième facteur est appelé " facteur de conservation " : c'est l'élasticité artérielle.

L'élasticité artérielle a une importance physiologique capitale, puisque, comme l'a montré MAREY, elle augmente le rendement de la pompe cardiaque. Ce facteur n'est pratiquement pas soumis à régulation, et les altérations qu'il peut présenter ne se réalisent que très lentement; une diminution de l'élasticité artérielle (chez le vieillard par exemple) constitue certes un facteur favorisant et aggravant le collapsus, mais ne saurait en être la cause déclenchante.

Le rôle des trois facteurs de production est facile à schématiser : le coeur propulse le sang dans le réservoir artériel, le sang y est emmagasiné sous pression parce qu'il ne peut sortir que lentement de ce réservoir, en raison de la résistance périphérique qu'il lui faut vaincre pour cela. Rappelons que cette résistance périphérique est fixée d'une part et surtout par le calibre des artéioles - soumis à une régulation précise, et susceptible de varier entre de larges limites - et d'autre part par la viscosité sanguine, dont les variations ne peuvent être que lentes et de peu d'amplitude (à moins de modifications imposées par une action expérimentale thérapeutique).

Le rôle du troisième facteur, la masse sanguine, est tout aussi évident, mais la notion de masse sanguine demande en l'occurrence à être précisée. Le terme " masse sanguine " désigne classiquement le volume de sang possédé par un individu. Mais seule la partie de ce sang contenue

dans les artères joue un rôle direct dans la création et l'entretien de la pression artérielle.

L'arbre artériel, et notamment l'aorte et ses grosses branches, constitue un réservoir distensible et élastique; il existe donc une relation entre le volume liquidien qui y est contenu et la pression qui y règne. Il est classique d'établir des courbes " pression - volume " pour les divers organes creux de l'organisme; dans le cas du système artériel, il est difficile de tracer de telles courbes parce que ce réservoir est largement ouvert à son extrémité périphérique. Mais si la relation pression-volume de l'arbre artériel n'est pas connue de façon très précise, il n'en reste pas moins certain que le seul volume à considérer ici est la masse sanguine intra-artérielle.

Son volume est fonction de l'équilibre qui s'établit entre le débit du sang à l'entrée du réservoir et la résistance périphérique, qui s'oppose à la sortie du sang. Ce volume est prélevé sur la masse sanguine totale, dont il représente environ 15 pour 100 à l'état physiologique, le reste du sang étant contenu dans les lits capillaires et veineux. On sait que le réservoir veineux, à lui seul, pourrait contenir la totalité du volume sanguin de l'individu.

Ainsi, *le volume de sang intra-artériel* dépend en définitive à la fois du débit cardiaque, de la résistance périphérique et de la masse sanguine totale. Il est facile d'imaginer ce qui se passerait si l'on pouvait faire varier isolément chacun de ces facteurs : en cas de diminution du débit du cœur ou de la résistance périphérique, il se produirait une diminution du volume sanguin intra-artériel et de la pression artérielle, les deux étant liés par la relation pression-volume; ce serait l'inverse en cas d'augmentation de l'un ou de l'autre de ces facteurs. Or l'un et l'autre sont, rappelons-le, l'objet d'une régulation permanente, puissante, précise et rapide.

L'effet d'une modification *du volume sanguin total* est moins schématique puisque ce n'est pas lui qui intervient directement dans la production de la pression artérielle. Une augmentation de ce volume, jusqu'à une certaine limite, n'aura aucun effet sur la pression artérielle, car le surplus de sang pourra être stocké, sous forme circulante ou non, dans les réservoirs constitués par les veines et les capillaires. De même une diminution de ce volume pourra être compensée par le passage du côté artériel de sang contenu dans le lit veineux ou les territoires capillaires. Mais cette compensation ne peut être indéfinie, et à partir d'une certaine diminution du volume sanguin total, il y aura inévitablement diminution du volume intra-artériel, et hypotension.

Or la régulation du volume sanguin total est une régulation lente, à longue échéance. Une perturbation brutale de ce volume (surtout s'il s'agit d'une diminution) ne pourra donc être compensée dans l'immédiat que par la mise en jeu des régulations cardiaques et vasculaires; mais celles-ci, outre leur effet propre sur la pression, ne pourront aboutir qu'à une nouvelle répartition du sang disponible entre le réservoir artériel et les autres lits vasculaires, et l'on ne pourra compter sur un rétablissement spontané

de la masse sanguine totale que si les perturbations tensionnelles laissent à l'organisme des possibilités fonctionnelles suffisantes - et cela pendant un temps suffisamment long.

Il faut noter en outre que les différents territoires vasculaires ne répondent pas de la même façon à l'hypotension, (phénomène déjà souligné par JOURDAN et FAUCON). On retrouve ici la notion d'une sorte d'antagonisme entre la régulation de la pression artérielle générale - sous la dépendance des centres bulbaires - et les régulations des circulations locales à contrôle médullaire.

Les conséquences de l'hypotension artérielle peuvent être schématisées de la façon suivante :

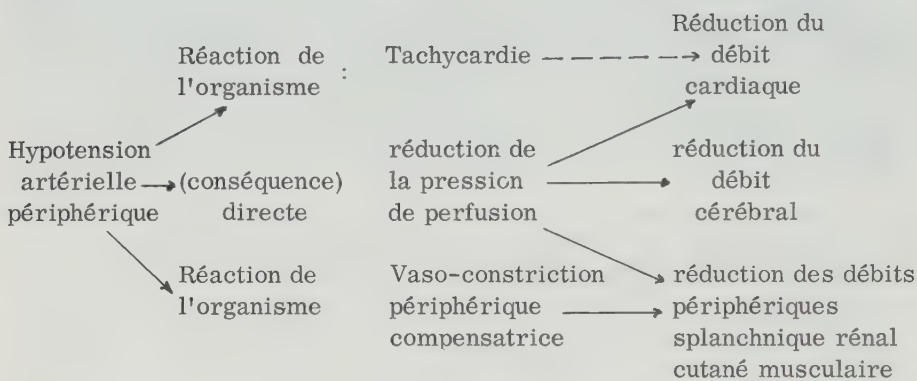


TABLEAU I

La prolongation de cet état d'hypotension entraîne l'apparition de troubles variables tous d'origine anoxique (ou acidotique) qui vont à leur tour retentir sur les facteurs de la régulation de la pression artérielle; et, progressivement, l'organisme est entraîné dans une série de cercles vicieux.

Nous pouvons alors schématiser encore les conséquences de la réduction prolongée du débit sanguin dans les différents territoires (tableau II).

III - ETIOLOGIE DES ETATS DE CHOCS.

Nous venons de voir les grandes lignes de la physio-pathologie des états de choc en envisageant surtout les conséquences de l'hypotension artérielle qui aboutit au développement d'un collapsus circulatoire irréversible. La pression artérielle, si elle varie, n'est cependant pas toujours initialement atteinte. Sa chute peut être provoquée par une modification primitive de n'importe quel facteur du maintien de cette pression artérielle.

COLLAPSPUS CIRCULATORIO TERMINAL

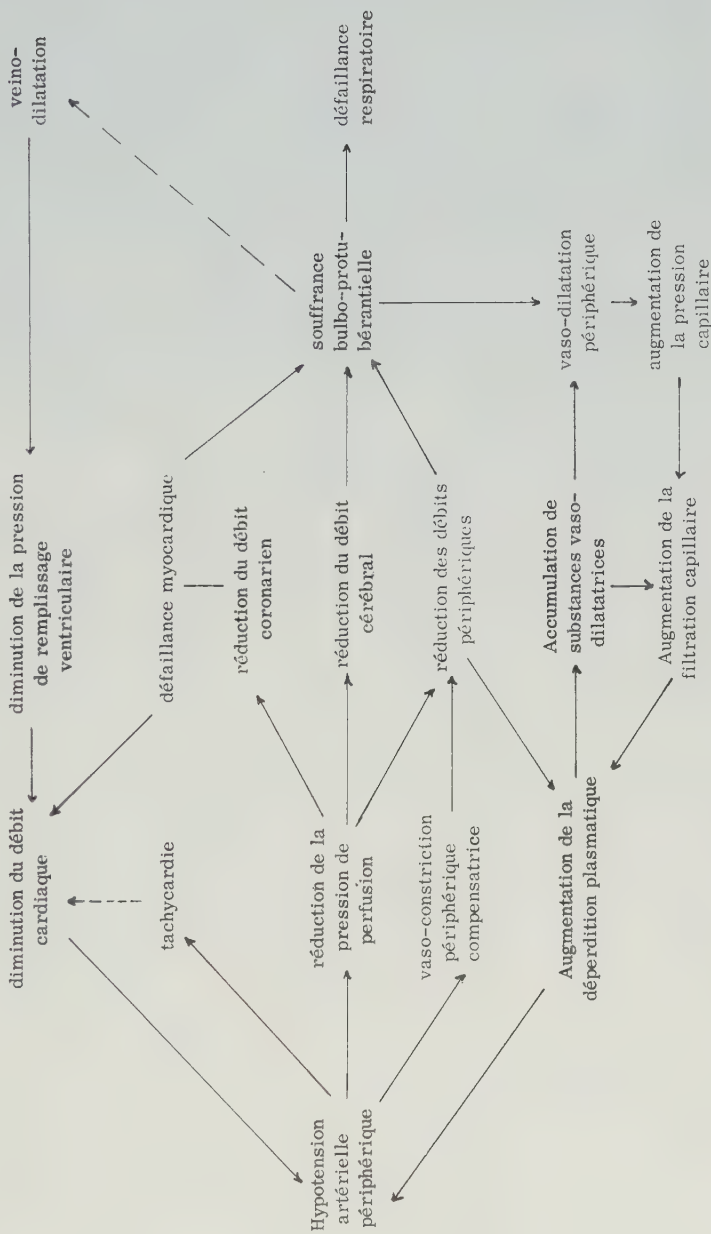


TABLEAU II

Quelles peuvent être les différentes causes de cette hypotension et quelle classification des chocs correspondant à ces causes peut-on préconiser ?

Nous n'avons pas voulu nous attarder à les énumérer, elles figurent dans le tableau III .

IV - QUELQUES ASPECTS PARTICULIERS AU CHOC HÉMORRAGIQUE.

Nous rappellerons brièvement l'action du choc hémorragique sur les principaux facteurs responsables de la pression artérielle que nous avons énumérés dans notre chapitre consacré à l'hémodynamique vasculaire.

Ensuite nous exposerons quelques résultats actuels concernant la physiopathologie de ce choc dans sa phase initiale puis dans sa phase irréversible. L'étude de cette dernière constitue un chapitre passionnant appelé à se développer considérablement au fur et à mesure du perfectionnement des méthodes d'investigation.

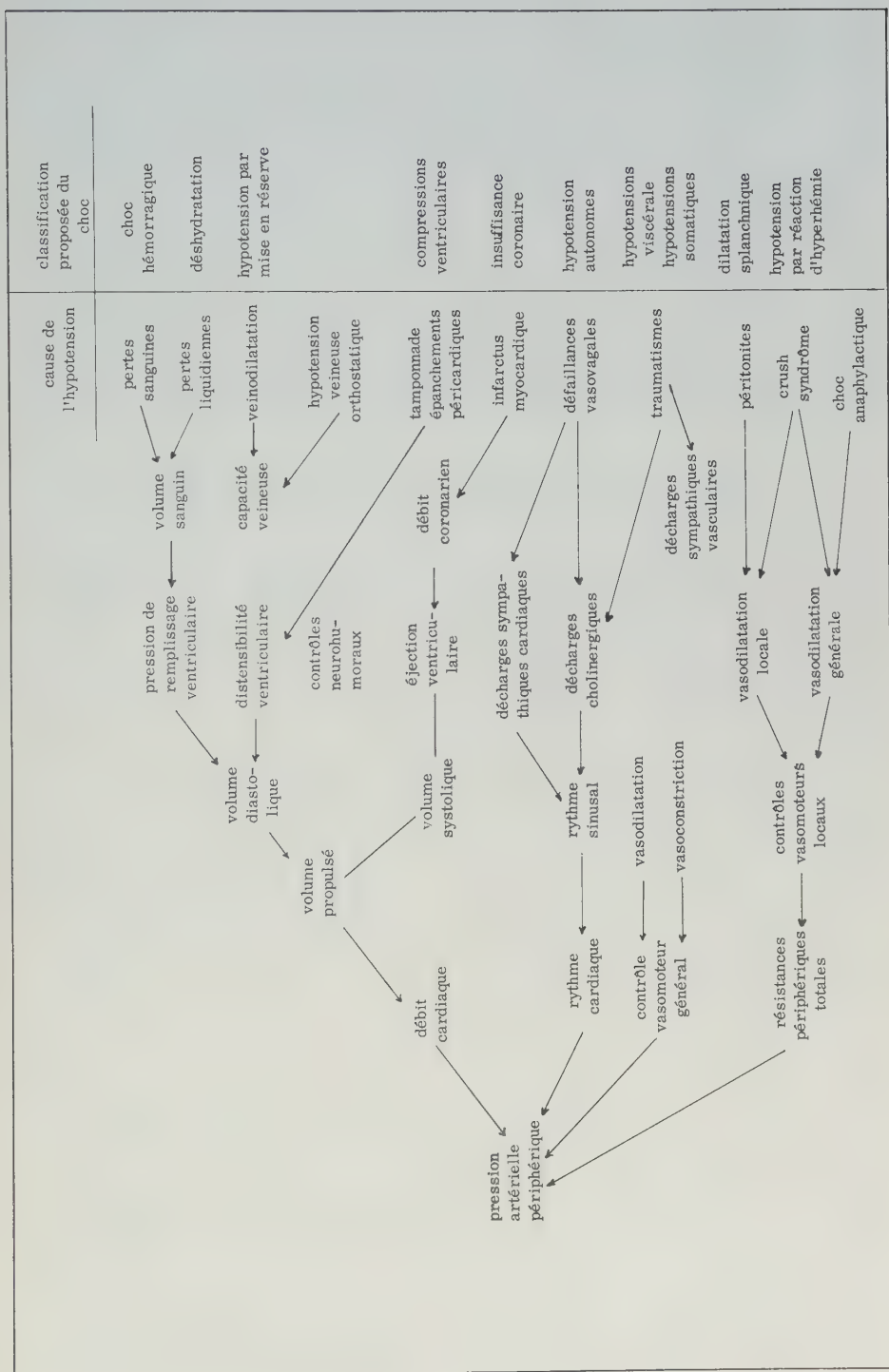
1°) Choc hémorragique et pression artérielle.

Cet exposé consistera essentiellement en un rappel de notions connues.

a - La masse sanguine.

La diminution de la masse sanguine peut résulter d'une spoliation par hémorragie externe, interne ou interstitielle. Ainsi se trouve réalisée une hypotension *hypovolémique*.

Le stockage d'une fraction parfois considérable de la masse sanguine totale constitue une deuxième possibilité de réalisation d'une hypotension. C'est en grande partie la veino-dilatation, qui est responsable de cette déplétion de la masse sanguine, et dont le résultat est : la diminution de la masse sanguine circulante efficace. Ainsi se trouve réalisée une hypotension *normovolémique* caractérisée par une véritable hémorragie du réservoir artériel qui se vide dans le réservoir veineux. On peut observer cette hypotension normovolémique dans le choc irréversible lorsque, malgré la restauration (transfusion ou réinjection) de la masse sanguine, la tension artérielle reste basse. C'est pourquoi on a proposé de remplacer la notion ancienne de masse sanguine totale - ou volémie - par le concept, beaucoup plus expressif parce que plus dynamique, de *masse sanguine circulante*. En effet elle seule est efficace pour l'accomplissement normal de la fonction respiratoire du sang. Toutefois ce terme est encore insuffisant car imprécis; la plus grande partie du sang veineux circule. Il est beaucoup plus facile de restaurer cette masse sanguine non pas par injection intra-veineuse, mais directement par voie intra-artérielle. Cette méthode est évidemment préférable, mais on ne peut en attendre de bons résultats que si le barrage artériolaire subsiste, quand la perturbation du tonus vaso-moteur n'est pas trop importante. Enfin, au niveau de l'anse



TABEAU III

capillaire, il y a des désordres qui favoriseront la plasmorragie, augmentant la déperdition sanguine.

La perte liquidienne et les réactions de défense de l'organisme (la chasse splénique entre autres) entraînent une hémoco-concentration. L'augmentation relative du nombre de globules rouges et de la concentration des grosses protéines plasmatiques aboutit à une augmentation de la viscosité sanguine.

b - La vaso-motricité.

Aux modifications de la masse sanguine, s'ajoute une augmentation des résistances vasculaires périphériques au niveau artériolaire. Cette augmentation n'est pas identique pour tous les territoires vasculaires. Elle est absente au niveau du lit artériel coronaire et l'on sait la réactivité inverse de ce territoire aux incitations neurovégétatives (JOURDAN et FAUCON, 197).

Pour les autres territoires, il existe une différence nette entre les circulations somatiques et viscérales : Dans les conditions physiologiques, il y a déjà une inégalité du tonus vaso-moteur dans les membres et dans les différents viscères. Nous citerons les travaux particulièrement démonstratifs de FAUCON, DUCHENE-MARULLAZ et SCHAFF (122), JOURDAN, FAUCON et SAGOLS (201), JOURDAN et FAUCON (195), JOURDAN, FAUCON et BOULANGE (199, 200).

En hypotension, l'adaptation circulatoire doit se faire logiquement suivant le sens de cette régulation physiologique. Les travaux de FOLKOW (130, 131) et de GREGG (158), font état de cette sollicitation des mécanismes physiologiques. La vivacité et l'ampleur de la participation des territoires vasculaires des membres à la régulation tensionnelle l'emporte de loin sur celle des territoires viscéraux. Et c'est sans doute en jouant de ces possibilités toniques élevées que les zones barosensibles peuvent remplir si parfaitement leur mission.

Quant au lit veineux (KOHLSTAEDT et PAGE, 210) il présente d'abord une diminution de la pression; puis, après une période prolongée d'hypotension, une augmentation marquée. C'est à ce stade que se constitue le choc irréversible.

c - Le facteur cardiaque.

Le choc n'est pas sans retentir sur le fonctionnement du coeur. L'atteinte cardiaque se manifeste précocement, dès le début de l'hypotension. La réaction initiale est une *tachycardie* qui vise à préserver au maximum l'irrigation des parenchymes nobles de l'organisme. Il y a en effet une petite compensation de la diminution du volume systolique par l'augmentation de la fréquence de celle-ci.

Mais le retentissement cardiaque ne cesse de s'aggraver. En particulier l'augmentation de pression veineuse va gêner la circulation de retour myocardique. Les troubles de la vascularisation myocardique entraîneront

la défaillance plus ou moins rapide du muscle cardiaque. Celui-ci va donc devenir hypotonique et se laisser dilater.

Cliniquement, les manifestations sont bien connues : assourdissements des bruits, apparition d'un galop pré-systolique puis défaillance cardiaque aiguë. Elles ont fait l'objet de nombreuses expérimentations parmi lesquelles nous ne citerons que KOHLSTAEDT et PAGE (210), COOLEY, Mc INTOSH (69) et JOURDAN, GUERIN et PAZAT (202). On note une augmentation des volumes cardiaques, ne résultant que très partiellement de l'augmentation de la pression veineuse et principalement due à la défaillance myocardique. Par conséquent, il se produit une augmentation du volume diastolique. On peut la mettre en évidence de façon aisée par une simple observation radiologique.

L'augmentation portant davantage sur le volume diastolique que sur le volume systolique, il s'ensuit une diminution de l'ondée systolique, d'où la chute du débit cardiaque qui était plus ou moins bien maintenu jusqu'alors par la tachycardie.

Cette défaillance cardiaque participe à la constitution du choc hémorragique irréversible.

Nous ne pouvons faire mieux que terminer en rappelant une remarque de JOURDAN qui sera notre conclusion : " Dans cette expression qui désigne l'un des éléments les plus caractéristiques de l'état de choc, " le collapsus cardio-vasculaire ", les deux termes sont pleinement justifiés, puisque la dépression cardiaque ne le cède en rien à la dépression vasculaire ".

2°) Choc hémorragique et choc traumatique.

Les observations cliniques faisant état de l'action bénéfique de l'infiltration carotidienne ont trait à différents états de choc mais plus particulièrement au choc traumatique.

Dans notre expérimentation nous nous sommes limités au choc hémorragique.

Il nous paraît nécessaire de rappeler ici que pour expliquer le choc traumatique différentes théories sont proposées mais que, depuis les travaux de BLALOCK, on tend à superposer complètement le choc traumatique au choc hémorragique. Ce dernier ne constituerait que la variété la plus pure du choc traumatique, et la plus facile à reproduire expérimentalement.

Il nous faut tout d'abord avec GOSSET (156) remarquer l'exceptionnelle importance que revêtent certaines modifications biologiques. Nous voulons parler de l'hémoconcentration d'une part, et des altérations capillaires d'autre part. Les colorants (surtout les bleus qui se fixent électivement sur les protéines) injectés dans la masse sanguine passent très facilement la barrière capillaire pour diffuser dans les liquides extra-cellulaires. *L'augmentation de la perméabilité capillaire* explique l'état congestif obser-

vé, et l'oedème plus ou moins important, ces deux éléments favorisant encore l'anoxie tissulaire qui existait déjà du seul fait de la diminution de la masse sanguine.

A ce stade l'organisme rentre dans le cercle vicieux que MOON (275) a si bien décrit.

MIMET (270) dans sa thèse fait une revue très intéressante des différentes théories successivement avancées par l'explication d'un tel syndrome.

- Théorie hémorragique qui attire l'attention sur la perte sanguine en quantité et en qualité, sur le rôle de l'hypotension, et en particulier sur les troubles de la circulation de retour. Cette théorie de perte liquidienne amorce déjà la conception moderne du choc traumatique. Elle comporte une déduction thérapeutique immédiate visant à compenser cette déperdition par l'administration de sérum ou de plasma. Assez curieusement il n'est pas fait mention de perfusions sanguines. Peut-être est-ce dû à l'insuffisance de tels moyens à l'époque ?

- Théories de l'acapnie, ou de l'hypocapnie sanguine. En fait ce n'est pas le point de départ, mais un résultat de l'état de choc qui s'explique par les manifestations hémoro-respiratoires observées au cours du développement de cet état.

- Théorie toxique. Elle comporte de nombreux arguments biologiques; on observe couramment une hypochlorémie, une hyper-azotémie et une acidose, perturbations biochimiques facilement explicables. Cette théorie a été très longtemps défendue. En particulier, l'élément qui semblait déterminant était le choc par levée de garrot. PAOLUCCI, SOULA et BUGNARD; CANNON et BAYLISS ont considéré que le choc résultait de l'intoxication brutale de l'organisme par les produits azotés, peptones, ptomaines, histamine avec une action directe sur la pression artérielle et sur la paroi vasculaire. Cette théorie a cependant fait l'objet de nombreuses critiques. La principale repose sur l'expérience facile à reproduire qui consiste à injecter du sang supposé " toxique " d'un sujet choqué à un sujet sain. Aucun choc n'est ainsi provoqué.

Il ne faudrait pas méconnaître toutefois l'intérêt d'une telle théorie. Nous verrons en effet, que la phase secondaire du choc hémorragique irréversible présente des phénomènes très curieux. HERMANN et JOURDAN dans les différentes thèses de leurs élèves étaient très partisans de la théorie toxique de cette phase secondaire irréversible. Des travaux récents permettent d'éclairer d'un jour nouveau cette question si l'on veut bien envisager non l'agression de l'organisme par des produits toxiques, mais la défaillance des mécanismes de défense - surtout du système réticulo-endothélial - aux produits toxiques.

- Théorie nerveuse. Il est possible de provoquer un état de choc par excitation directe des troncs nerveux de la sensibilité générale. Ceci s'ex-

plique par l'existence de réflexes nociceptifs produisant une hypotension artérielle par action centrale directe.

Il ne faudrait pas confondre ce choc avec celui que réalise le maintien prolongé d'un garrot qui ne réalise nullement une ischémie tronculaire mais une ischémie musculaire. TZANCK a proposé une explication du trouble général du système neuro-végétatif par l'ischémie de ce système. Il est certain qu'il s'agit là d'un facteur d'une importance considérable et que l'on peut déplorer l'insuffisance de travaux concernant les modifications du fonctionnement des systèmes nerveux central et végétatif en anoxie ou soumis à une ischémie.

- Théorie du choc histaminique. Il est possible de mettre en évidence la libération d'histamine au cours du choc. Celle-ci a une action vasodilatatrice et provoque une hémococoncentration ainsi qu'une diminution de la masse sanguine circulante avec un effondrement tensionnel.

En fait, l'importance de la réaction de l'organisme à l'histamine, avec le développement d'un état de choc bien particulier, a conduit à isoler le choc histaminique qui fait l'objet de nombreux travaux actuels. Nous ne citerons que, aux Etats-Unis, TRANK (341), TRANCK et VISSCHER (342); en U.R.S.S. SHUBA (329).

Actuellement, le choc histaminique est bien individualisé du choc traumatique.

Différentes théories ont encore été proposées, mettant en avant l'embolie graisseuse, l'épuisement vaso-moteur, l'inhibition vaso-motrice, l'hyperactivité surrénalienne, etc ... Ces théories, en général très imprécises, ne reposent sur aucun argument net ou ne sont que des éléments d'une autre théorie plus vaste.

- Théorie actuelle. Nous désirons attirer l'attention sur les lignes principales de cette conception moderne.

Déjà en 1930 BLALOCK et ses collaborateurs s'étaient intéressés à l'étude du choc traumatique expérimental et à sa correction. Produisant un choc par l'emploi de la méthode déjà utilisée par CANNON et BAYLISS, consistant en la production d'un traumatisme important par l'écrasement des pattes postérieures d'un Chien, ils ont mesuré la différence pondérale existant entre la patte traumatisée et l'autre. La différence observée est de l'ordre de 5,2 % du poids du corps. Pour éliminer la possibilité de l'absorption d'un produit toxique, ils ont comprimé avec un garrot la totalité du membre à l'exception de son artère nourricière. De cette façon rien ne diffusait de la région traumatisée vers l'organisme. Réalisant, en outre, d'autres types de traumatismes, ces auteurs ont ainsi pu conclure que la *perte de liquide au niveau de la région atteinte* était le principal facteur du choc traumatique; le liquide perdu a la même composition que le plasma.

Par la suite, à la connaissance de cette plasmorragie, s'est ajoutée

la notion de l'importance des *hémorragies interstitielles*, très longtemps méconnues. Et cependant, la spoliation sanguine est en moyenne de deux litres pour un fracas de cuisses et de un litre pour une fracture simple du fémur avec hématome diffus.

Actuellement le choc traumatique peut être superposé au choc hémorragique car il est caractérisé avant tout par une hypovolémie consécutive à une spoliation sanguine dont l'importance est restée très longtemps insoupçonnée (LAPORTE 229). Le degré de sévérité du choc, tout au moins dans sa phase initiale, semble dans une certaine mesure proportionnel à l'importance de la perte sanguine.

A la notion de choc traumatique, trop floue et dans laquelle on a voulu faire entrer trop d'éléments, il semble préférable de substituer celle de choc hémorragique dans la plupart des cas.

Dans toute la suite de notre étude nous n'aurons plus en vue que le choc hémorragique.

3°) Physiopathologie du choc hémorragique.

Cet exposé se fera en deux points car il est indispensable de mentionner des observations physiopathologiques récentes et d'individualiser le stade ultime du choc hémorragique irréversible.

a - Notions physiopathologiques récentes.

Nous n'envisagerons pas les conséquences générales de l'hypotension artérielle que nous avons déjà rappelées, (voir tableau II). Nous nous bornerons à mettre l'accent sur quelques aspects particulièrement importants de ce choc.

- 1) Le rôle primordial de l'anoxie est maintenant bien prouvé. Il est prépondérant non seulement dans l'aggravation, qui est facilement concevable, mais encore dans l'éclosion du syndrome de choc.

La " lésion biochimique " majeure (FLORKIN 129) consiste alors dans l'*anoxie tissulaire*. S'ajoutent l'une à l'autre une anoxie anémique, une anémie anoxique légère résultant de l'oedème pulmonaire, et une anoxie circulatoire par stase. Cette anoxie entraîne la diminution de la production de gaz carbonique, un accroissement de la production d'acide lactique et une diminution de la teneur du plasma en bicarbonates, d'où la production d'une *acidose métabolique*.

- 2) Simultanément se développe une réaction non spécifique aux traumatismes (réaction au syndrome général d'adaptation de SEYLE. Le schéma en est maintenant bien classique :

- lésion locale,
- stimulation de l'hypothalamus,
- sécrétion d'A. C. T. H.
- sécrétion de glucocorticoïdes par la cortico-surrénale,
- diminution de l'anabolisme cellulaire avec augmentation de la concentration des métabolites.

Ces modifications métaboliques sont très importantes et retentissent sur les grands métabolismes protidiques, glucidiques, lipidiques et hydro-électrique.

L'étude des perturbations métaboliques et enzymatiques au niveau tissulaire est beaucoup plus récente.

L'ensemble des anomalies circulatoires, ischémiques, et hormonales aboutit à la chute des réserves glycogéniques tissulaires, à une déphosphorylation du glucose cytoplasmique, à la diminution de la production d'A. T. P. par le système mitochondrial. Ainsi se produit l'arrêt des synthèses organiques et l'accumulation cellulaire de métabolites restant inutilisés (L. MIGONE 268).

- 3) Les effets hémoro-respiratoires provoqués par l'hémorragie aiguë viennent de faire l'objet d'une excellente description par BJURSTEDT et COLERIDGE (37). Ces auteurs ont, chez le Chien légèrement anesthésié, réalisé l'enregistrement simultané et de façon continue du pH artériel, de la saturation du sang artériel en oxygène, de la pression partielle du gaz carbonique alvéolaire, et de la ventilation pulmonaire.

En respiration spontanée l'hémorragie provoque une hyperventilation initiale suivie d'une hypoventilation avec une *tendance persistance à l'acidose*. En respiration artificielle malgré une diminution de la pression partielle de gaz carbonique alvéolaire, le pH artériel tend encore vers l'acidose. Il est vraisemblable que cette acidose post-hémorragique est d'origine à la fois respiratoire et métabolique.

- 4) Quelques facteurs hémodynamiques du choc ont fait l'objet d'une étude par GREGG (158). Les éléments que cet auteur apporte sont très intéressants. Toutefois ils ne sont pas nouveaux et confirment des observations déjà faites par JOURDAN et FAUCON (195, 196, 201). Chez le Chien éveillé, il mesure les débits sanguins par des débit-mètres implantés préalablement autour de l'aorte ascendante, de l'artère coronaire gauche ou de sa branche circonflexe, de l'artère mésentérique, de l'artère rénale et de l'iliaque externe. Les relations entre les pressions de perfusion des différents lits vasculaires sont étudiées au cours des hypotensions hémorragiques et des chocs hémorragiques.

Ces enregistrements de débits et de pressions artérielles montrent que les résistances vasculaires ne se modifient pratiquement pas, sauf

pour le lit coronaire, entre les périodes d'hypotension hypovolémique et normovolémique (après la réinjection sanguine).

En effet, on observe une légère augmentation dans les résistances périphériques totales et dans les résistances des lits artériels mésentériques, rénaux et iliaques. Seul le lit artériel coronaire accuse une nette diminution de la résistance vasculaire. Ce n'est que très tardivement que survient la faillite périphérique artérielle alors que l'irréversibilité est déjà installée depuis plusieurs heures.

Ainsi, GREGG estime que l'irréversibilité ne peut pas être attribuée au collapsus circulatoire périphérique, dans le segment artériolaire mais que la *perturbation hémodynamique a une localisation post-artériolaire*.

D'un intérêt considérable, et se superposant à ceux de GREGG sont les travaux de FOLKOW (131). Cet auteur a réalisé la mesure des décharges dans les fibres vaso-constrictives gouvernant la vaso-motricité dans les différents territoires vasculaires. Il a ainsi pu déterminer les différents seuils d'excitabilité des fibres vaso-pressives selon les territoires vasculaires. Ces seuils présentent des différences très sensibles. Il en résulte un groupement des décharges de fibres vaso-constrictives si organisé que les muscles des vaisseaux sont fortement contractés au niveau des territoires musculaires, alors que les vaisseaux intestinaux ne le sont que modérément et que les vaisseaux cutanés et rénaux ne le sont qu'à peine. Ces observations sont faites chez des animaux ayant leurs barorécepteurs inactifs à cause de l'hypotension (cf. chapitre de physiologie) et leurs chémorécepteurs activés.

Il est intéressant de noter que l'étude de FOLKOW a été réalisée par l'observation des réactions aux occlusions carotidiennes des pressions artérielles des différents territoires. Ces différences quantitatives dans les seuils d'excitabilité des pools neuroniques autonomes constituent une base pour l'établissement des groupes de décharges des fibres vaso-constrictives souvent hautement différenciées. Mais, en plus, elles tiennent compte de l'activation en masse du groupe total des fibres vaso-constrictives.

En fait nous soulignerons que ces pools neuroniques ne sont pas exactement autonomes car ils sont placés sous le contrôle du centre vaso-constricteur bulbaire. Par conséquent les différentes réactions notées par FLOKOW seraient dues à l'action de ce centre d'abord sur un territoire plutôt que sur un autre et ceci pour une même information parvenant au bulbe.

- 5) Les conséquences rénales du choc hémorragique sont considérables. Plus ou moins rapidement le collapsus circulatoire provoque une défaillance rénale. Rappelons en effet que pour qu'il y ait perfusion glomérulaire, et par conséquent filtration et formation d'urine glomérulaire, il faut une pression de perfusion sanguine d'au moins 60 mm Hg; or, dans le collapsus, cette pression est tout juste assurée, et parfois même ne l'est plus du tout.

KRAMER (211) a montré que, en général, le choc hémorragique déterminait des conditions hémodynamiques de perfusion rénale telles que la filtration glomérulaire n'était assurée que de façon très minime. Malgré cette ischémie persistante au décours de l'état de choc il n'a jamais pu être observé de lésion hypoxique du tissu rénal chez les animaux ayant survécu.

L'évolution du gradient osmotique cortico-médullaire a été suivie par KRAMER qui a mesuré directement les débits sanguins corticaux et médullaires et par SELKURT et ELPERS (325) qui a mesuré différentes clearances.

L'arrêt des fonctions rénales est dû à la disparition du gradient osmotique existant physiologiquement entre la corticale et la médullaire. Nous savons que ce gradient est expliqué au moins partiellement par la théorie de la " pompe à sodium " agissant au niveau de l'anse grêle de HENLE. Pour son maintien, une vascularisation suffisante est nécessaire dans tous les territoires rénaux. Ce gradient est responsable de la concentration urinaire dans le tube collecteur selon la théorie du contre-courant (voir MOREL, 276).

L'hypotension hypovolémique grave aboutit à l'abolition du débit sanguin cortical. Cependant, il persiste un léger débit médullaire qui va entraîner dans la circulation générale les substances responsables du maintien du gradient osmotique. La concentration de ces substances diminuant, on assiste à un véritable " lavage ", selon l'expression de KRAMER, du gradient de pression osmotique cortico-médullaire. De cette façon, aucune concentration urinaire n'est possible. Cette situation nouvelle serait responsable du développement, si elle n'était corrigée rapidement, d'une insuffisance rénale, due uniquement aux conditions hémodynamiques et non à l'hypoxie rénale.

Le gradient de pression osmotique peut être régénéré chez les animaux chez qui le choc n'a pas évolué vers l'irréversibilité par correction de la défaillance circulatoire. Mais son rétablissement ne peut se produire que si un débit urinaire suffisant provenant de la filtration glomérulaire atteint le système du contre-courant. Plus la filtration glomérulaire est importante, plus vite est reconstitué le gradient osmotique. Expérimentalement durant la phase post-transfusionnelle on observe une diminution du rapport U/P de l'osmolarité. Ce rapport tendant vers une valeur proche de l'unité.

- 6) Action sur le Système Nerveux Central. Nous n'avons vu jusqu'à maintenant que les effets périphériques, viscéraux ou biologiques du choc hémorragique. Qu'advient-il du système nerveux central ? La littérature est très pauvre à son sujet. Il est en effet très difficile d'apprécier le fonctionnement du système nerveux central. En général on peut apprécier le retentissement de son atteinte sur le tonus des centres et encore avec des difficultés considérables. En fait c'est l'absence de moyens

d'étude qui limite presque complètement les investigations de son fonctionnement.

Nous avons noté les irrégularités de réponses des différents territoires vasculaires. Il s'agit certainement là d'une action préférentielle du centre vaso-moteur bulbaire. Cependant c'est par un mécanisme réflexe que cette réponse se produit.

Le fonctionnement cortical ou celui de la substance réticulée nous est pratiquement inconnu. Nous citerons toutefois une étude de DOWNING, MITCHELL et WALLACE (105) qui porte sur les réponses cardio-vasculaires à l'ischémie, l'hypoxie et à l'hypercapnie du système nerveux central. Ces auteurs ont essayé d'agir directement et non par voie réflexe, sur le système nerveux central. Mais là encore il n'y a aucune information sur la part exclusivement centrale du mécanisme car la réponse est observée à distance. Il s'agit là d'une tentative de suppression de la voie afférente du réflexe. Les auteurs réalisent, chez le Chien, la perfusion du territoire céphalique par l'artère brachio-céphalique. Pour éviter tout réflexe à point de départ sinusal, les nerfs de HERING sont sectionnés. Un dispositif approprié permet de faire varier la composition du sang perfusant l'encéphale. L'ischémie cérébrale produit une augmentation marquée de la pression sanguine, des résistances vasculaires périphériques, du rythme cardiaque et de la contractibilité des oreillettes et des ventricules.

Les mêmes réponses sont obtenues par la diminution de la pression partielle d'oxygène ou l'augmentation de la pression partielle de gaz carbonique dans la perfusion. Elles sont souvent moins marquées.

Il n'est donc pas exclu que la composition gazeuse du sang perfusant le système nerveux central influe, et peut-être de façon importante, sur la réponse de l'organisme à l'hypoxie périphérique déterminée par le collapsus circulatoire.

Il y a d'ailleurs une réponse propre de la circulation céphalique à l'hypoxémie. La vaso-dilatation active semble en être le phénomène primordial (BENELLI, DUPUY, ROUGIER 24). Il faut probablement voir ici un mécanisme de défense pour protéger au maximum le fonctionnement des centres supérieurs.

b - Le choc hémorragique irréversible.

Défaillance vasculaire périphérique, défaillance myocardique, diminution du volume plasmatique, tout ceci caractérise la période de choc irréversible suivant les hémorragies prolongées (LILLEHEI et coll.). Mais ces éléments sont également caractéristiques des chocs endotoxiques ou des chocs développés à la suite de perfusions prolongées d'adrénaline.

Il y a donc un aspect propre de l'irréversibilité du choc quel que soit le mécanisme physiopathologique de celui-ci. Ce stade terminal, absolument impossible à corriger, est commun aux différents types de choc.

Si l'on comprend assez la défaillance myocardique, c'est à l'échelon des micro-circulations locales qu'il faut observer les autres modifications pathologiques caractéristiques de ce stade.

Le trouble hémodynamique, probablement de localisation post-artériolaire, a un retentissement considérable sur l'irrigation tissulaire. C'est le *territoire mésentérique* qui souffre le plus (LILLEHEI, LONGERBEAM et ROSENBERG) et plus ou moins rapidement se constituent des lésions nécrotiques du grêle et du colon. Or, il est frappant, comme le fait observer FINE (135) de remarquer que ces lésions s'observent aux stades ultimes des chocs des différents types, hémorragique, endotoxinique, ou perfusions d'adrénaline par exemple. En outre, la consommation d'oxygène, mesurée par BOUNOUS, HAMPSON et GURD (45), varie. Elle baisse lors de l'hypotension par anoxie aiguë. Après réinjection, s'il y a un état de choc irréversible, bien que l'animal ait une volémie normale, la consommation d'oxygène reste très diminuée, inférieure de plus de 40 p. 100 à sa valeur témoin physiologique. D'autre part, l'anoxie intestinale est responsable d'un accroissement de la perte liquidienne par accumulation de liquide dans la lumière intestinale (PORCIUNCULA et CROWELL, 301). Ces modifications intestinales, témoins de l'irréversibilité, sont peut-être la cause de celle-ci. Elles ne peuvent être évitées que si la pression de perfusion mésentérique reste normale. Une fois constituées, elles sont définitives.

La cause de l'irréversibilité apparaît donc maintenant, et HERMANN et JOURDAN y insistaient déjà dans les thèses de leurs élèves, comme induite par des substances toxiques. Mais il reste à préciser le point d'impact de ces substances. FINE invoque la constance des lésions intestinales pour essayer d'expliquer la pathogénie du syndrome d'irréversibilité. Ce dernier pourrait résulter de la chute du pouvoir antitoxique du système réticulo-endothélial, au niveau hépatique surtout. HERSHEY et ZWEIFACH s'expriment de façon sensiblement analogue. Ils font remarquer la tolérance croisée aux différents types de choc qu'il est possible de faire naître. Ils insistent sur le rôle critique que jouent l'intestin et le foie dans la défense contre le " stress ". Enfin ces auteurs font remarquer que l'état de résistance de l'organisme au choc semble étroitement lié au sort de diverses substances tissulaires (histamine, catéchol, sérotonine, polypeptides, vasotropiques).

En effet, la particularité du choc réside dans le fait que le collapsus vasculaire périphérique et la perturbation tissulaire concomitante finissent par créer un cercle vicieux qu'il devient impossible d'arrêter ou d'inverser. La lésion de base semble donc consister dans le développement d'un complexe vasculaire autonome dans les tissus, complexe différent du modèle biologique.

L'énoncé de FINE selon lequel le choc irréversible n'est rien d'autre que le résultat de l'effondrement de la défense antibactérienne de l'organisme

me est du plus haut intérêt.

Sans faire nôtre la conception du rôle que peuvent jouer les endotoxines bactériennes, qui peuvent être absentes dans le choc, nous retiendrons comme essentielle la défaillance des mécanismes de défense.

Il est intéressant de noter que l'équilibre normal entre les tissus et la micro-circulation est assuré en grande partie par le système réticulo-endothélial. Ce même système est d'ailleurs un chafnon important dans la série des mécanismes mis en jeu par chacun des facteurs susceptibles de jouer un rôle dans la pathogénèse du choc : endotoxines, thromboses microscopiques, ferritine, hyper-sensibilité, perméabilité capillaire, etc ...

Il ne faudrait pas pour autant négliger l'ensemble des facteurs environnants (notamment cellulaires), ni le rôle déterminant que jouent les agents sympathicomimétiques dans la création de cette irréversibilité. Ce dernier point a d'ailleurs une importance thérapeutique. Dans les états de choc, le taux des catécholamines s'élève dès le début et reste très au-dessus de la normale même au cours de l'irréversibilité. Nous avons déjà répété plusieurs fois que les perfusions prolongées d'adrénaline créaient un choc irréversible. Pour les auteurs ayant étudié les lésions nécrotiques intestinales, celles-ci proviendraient en grande partie de l'augmentation des amines surrénaliennes. Dès lors l'usage isolé de drogues vaso-pressives dans la thérapeutique du choc agirait selon l'expression de Von EULER " à la façon d'un véritable garrot interne ".

Les seules méthodes reposant sur une base physiologique certaine sont celles qui visent à diminuer l'importance de l'anoxie cellulaire ou à favoriser la circulation périphérique.

Avant d'utiliser d'autres méthodes, il faut attendre que les explorations physiopathologiques et biologiques aient progressé davantage.

Cette conception actuelle du choc hémorragique ou traumatique, fait appel à des bases physiologiques hémodynamiques dont nous avons résumé les données essentielles. L'étude des mécanismes de régulation de la pression artérielle justifie une des méthodes thérapeutiques du choc que nous allons expérimenter chez l'animal.

Il nous paraît donc maintenant nécessaire d'étudier plus en détail ces mécanismes de régulation de la pression artérielle chez l'homme et chez les diverses espèces utilisées lors de notre expérimentation, en portant toute notre attention aux récepteurs périphériques chargés d'informer les centres régulateurs du niveau tensionnel.

PHYSIOLOGIE DES RECEPTEURS BARO et CHEMOSENSIBLES

SINU-CAROTIDIENS

Depuis près d'un siècle on connaît des nerfs dont l'excitation entraîne des modifications importantes de la circulation et de la respiration. Du fait de leur action cardio-vasculaire, ces nerfs ont été qualifiés de dépresseurs ou de freinateurs. Toutefois la localisation des territoires sensibles et l'étude de leur fonctionnement sont plus récentes.

I - HISTORIQUE.

1°) Zones baro-sensibles réflexogènes cardio-aortiques et sinu-carotidiennes

E. DE CYON et *LUDWIG* montrèrent en 1866 que l'excitation du bout central du nerf cardio-aortique provoque une chute de la pression artérielle générale (d'où le nom de "dépresseur"); cette hypotension persiste après vagotomie ou injection d'atropine, bien que très diminuée d'amplitude.

Ce furent toutefois les expériences de *C. HEYMANS* et *LADON* en 1924-1925, *ANREP* et *STARLING* en 1925, *I. de BURGH-DALY* et *VERNEY* en 1926, *C. HEYMANS* et *J. J. BOUCKAERT* en 1928 qui démontrèrent définitivement la sensibilité de la zone cardio-aortique aux variations endo-artérielles de la pression.

Déjà en 1866, *CZERMAK* avait observé que la compression digitale de la carotide commune provoque de l'hypotension artérielle, puis *CONCATO* en 1870 montra que seule l'excitation mécanique de la bifurcation carotidienne déclenche cette réaction circulatoire.

En 1900, *SICILLIANO* et *PAGANO* avaient conclu de leurs expériences, très ingénieuses et très démonstratives, que les modifications de la fréquence du coeur et du tonus vaso-moteur déterminées par l'hyper et l'hypotension artérielles dans la circulation céphalique étaient dues, non pas à une action centrale directe de la pression, mais à un mécanisme réflexe, et notamment à l'influence des variations de la pression sur des récepteurs réflexogènes carotidiens, *PAGANO* précisa même que : "selon toute vraisemblance la région la plus sensible est celle la plus proche de la bifurcation carotidienne".

C'est en 1924 que *H. E. HERING* et ses collaborateurs montrèrent le bien fondé des conclusions de *PAGANO* et *SICILLIANO*. Ils localisèrent en outre, fait capital, la sensibilité réflexogène aux variations de la pres-

sion endovasculaire, non pas dans toute la carotide commune, mais uniquement au niveau de sa bifurcation c'est-à-dire au niveau du sinus carotidien. Ce fait fût bientôt confirmé par différents expérimentateurs : (E. KOCH, C. HEYMANS, TOURNADE, etc ...).

2°) Zones chémo-sensibles réflexogènes.

C'est en 1927 que J. F. et C. HEYMANS ont mis en évidence la première zone réflexogène chémo-sensible. Leurs expériences utilisant la technique de circulation croisée ont montré que l'asphyxie, l'anoxie ou l'hypercapnie du tronc du Chien donneur déterminaient une augmentation de l'activité des centres respiratoires de l'animal receveur. Ces effets étaient abolis par vagotomie. Ces mêmes auteurs ont montré que les récepteurs chémosensibles se situaient dans le territoire vasculaire cardio-aortique et dans celui de la bifurcation carotidienne.

Mais parallèlement à la mise en évidence puis à l'étude approfondie de leur action sur les centres respiratoires, les zones chémosensibles réflexogènes apparaissaient comme étant également le point de départ de réflexe cardio-vasculaires, réflexes qui nous intéresseront au plus haut point dans la suite de notre exposé.

Il n'est pas dans notre intention de détailler plus longuement cet historique qui a déjà été l'objet de descriptions très complètes.

Nous renvoyons à l'admirable mise au point de HEYMANS et BROUHA en 1937 (170), particulièrement en ce qui concerne les zones baro-sensibles, et à l'ouvrage plus récent et plus général de HEYMANS et NEIL (180).

II - ANATOMIE ET HISTOLOGIE DES ZONES BARO ET CHEMO-SENSIBLES SINO-CAROTIDIENNES.

Nous n'aurons en vue qu'un rappel de l'aspect morphologique et histologique du sinus et du glomus carotidien, d'une part chez les deux espèces animales utilisées lors de notre expérimentation, le Chien et le Lapin, d'autre part chez l'homme puisque notre travail expérimental s'est inspiré des tentatives d'infiltrations anesthésiques de cette zone en thérapeutique.

Notre documentation sera pour une large partie empruntée à l'excellente et très complète revue de la morphologie comparée du sinus et du glomus carotidiens de W. E. ADAMS (2).

1°) Chez le Chien -

a - Bifurcation carotidienne.

Chez le Chien la carotide commune se divise en une importante carotide externe et une très petite carotide interne. L'artère occipitale provient de la face dorsale de la carotide externe juste au-dessus de sa naissance. Elle croise latéralement la carotide interne et passe dans la région occipitale où elle entre en connexion avec l'artère vertébrale. L'artère pharyngienne ascendante peut naître séparément, mais le plus souvent elle naît

d'un tronc commun avec l'occipitale.

Le sinus carotidien est représenté par une dilatation de l'origine de la carotide interne. Cette région est croisée par des branches du glossopharyngien et du sympathique cervical. Des fibres vagales et mêmes quelques fibres du grand hypoglosse peuvent aussi contribuer à l'innervation du sinus.

b - Corpuscule carotidien.

Découvert en 1869, il est situé dans la bifurcation et il est intimement attaché à l'origine des artères occipitale et pharyngienne ascendante; il est plus près de la carotide externe que de l'interne. La plus grande partie de son innervation provient de la branche intercarotidienne du nerf glossopharyngien; occasionnellement des fibres vagales et sympathiques peuvent également contribuer à celle-ci. Son irrigation provient en majeure partie des artères occipitale et pharyngienne ascendante. Il peut toutefois recevoir une branche directe de la carotide externe. Le drainage veineux s'effectue par les nombreuses veines du plexus capsulaire, collectées en définitive par la veine jugulaire interne.

2°) Chez le Lapin -

a - Bifurcation carotidienne.

La carotide interne est large et constitue l'irrigation essentielle du cerveau. La carotide commune se divise à hauteur du muscle digastrique ou juste au-dessous de lui en une carotide externe ventrale et une carotide interne dorsale. Immédiatement au-dessus de la bifurcation, l'artère occipitale naît de la carotide interne, parfois directement de la bifurcation. Comme le flux sanguin cérébral provenant de la carotide interne est limité, il peut être renforcé par une anastomose occipito-vertébrale.

Le sinus se présente généralement comme un très petit renflement du début de la carotide interne. De CASTRO en 1928 a également découvert dans cette région des terminaisons nerveuses adventitielles.

b - Corpuscule carotidien.

Il repose en général directement sur le sinus carotidien, souvent dorso-médian par rapport à la carotide interne. Son innervation provient pratiquement uniquement du glossopharyngien. L'irrigation du glomus varie, il peut être adhérent à une branche musculaire de la carotide externe qui lui fournit alors sa vascularisation. Il peut recevoir aussi une ou deux branches de l'origine de la carotide externe ou interne ou souvent de la bifurcation elle-même. Le sang veineux est drainé par plusieurs veines vers la veine jugulaire interne.

3°) Chez l'Homme -

a - Le sinus carotidien.

Il se présente comme une dilatation fusiforme à l'origine de l'artère

carotide interne. Sa situation exacte et ses dimensions ont fait l'objet de nombreux travaux. L'innervation du sinus ne peut pas être considérée indépendamment de l'innervation du glomus carotidien. Mentionnons toutefois que des branches provenant en particulier du nerf glossopharyngien, peuvent rejoindre directement la paroi sinusale.

b - Le corpuscule carotidien.

D'existence et de fréquence initialement discutées, c'est depuis les travaux de MAYER en 1833-1834, VALENTIN en 1833 et LUSCHKA en 1862 que sa constance chez l'homme est reconnue.

De même sa situation a été l'objet de nombreuses descriptions. Depuis WHITE en 1935 on admet généralement que le corpuscule carotidien se projette dans l'espace intercarotidien et que, par son pôle supérieur, il peut être au contact avec la paroi vasculaire. Il est en relation avec une branche de la carotide commune ou de la carotide externe (particulièrement l'artère pharyngienne ascendante).

De forme générale ovoïde ou fusiforme à grand axe vertical il présente des connexions fibreuses, vasculaires et nerveuses.

- Connexions fibreuses.

MAYER en 1833 a décrit une bande fibreuse qui est connue depuis sous le nom de ligament de Mayer. Sa longueur est d'environ 5 à 10 mm pour une largeur de 1 à 2 mm. Il s'attache à son extrémité supérieure au pôle inférieur du glomus en se prolongeant dans le tissu même de l'organe. Son extrémité inférieure rejoint en général la paroi de la carotide commune, parfois celle de la carotide interne ou de la carotide externe. Il contient des vaisseaux et quelques fibres nerveuses en provenance du plexus intercarotidien.

- Connexions vasculaires.

Il est généralement admis que, contrairement à ce qui est observé chez beaucoup d'autres mammifères, le corpuscule carotidien est irrigué chez l'homme par de très petites artères provenant de la bifurcation carotidienne elle-même ou d'une branche de la carotide externe. Très rarement la vascularisation provient de l'artère carotide interne. Ces artères abordent le glomus par son pôle inférieur. Le drainage veineux est réalisé essentiellement par le pôle supérieur de l'organe.

- Connexions nerveuses.

Le plexus intercarotidien est à prédominance orthosympathique mais reçoit également des fibres provenant du vague, du nerf glossopharyngien et occasionnellement du nerf grand hypoglosse. En 1926 de CASTRO publia le résultat de ses expériences de dégénérescence des fibres après section, démontrant que le nerf glossopharyngien est le principal, sinon le seul véhicule du trafic des influx nerveux émanant du corpuscule. Depuis ce

travail, de nombreuses dissections de la région ont montré l'importance de cette bifurcation carotidienne et du corpuscule. Cette branche du glosso-pharygien appelée " sinusnerv " par HERING en 1924 ou nerf carotidien par HOVELACQUE est encore appelée nerf sino-carotidien de HERING par les physiologistes de langue française.

c - Corpuscules aberrants.

Relativement fréquents ils échappent à toute description.

Leur présence possible est très importante pour la discussion des résultats observés en clinique car ils peuvent se trouver en dehors de la région sinu-carotidienne et donc ne pas être intéressés lors de l'infiltration anesthésique de cette région.

4°) Rappel d'anatomie topographique -

Le paquet vasculo-nerveux du cou est recouvert en bas par le plan musculo-aponévrotique cervical moyen, il émerge au-dessus de ce plan le long du bord supérieur de l'omo-hyoïdien.

La carotide primitive se divise un peu au-dessous de l'os hyoïde en carotides externe et interne. La carotide externe donne avant de passer sous le digastrique les artères thyroïdienne supérieure, linguale, faciale et occipitale et la pharyngienne ascendante. La carotide interne va former à la base du crâne avec son homologue et les artères cérébrales postérieures, le polygone de WILLIS.

En dehors, descend la veine jugulaire interne. Elle reçoit le tronc thyro-linguo-facial qui limite avec la jugulaire et le nerf grand hypoglosse un espace triangulaire où s'inscrivent généralement l'origine de la linguale et l'émergence du nerf laryngé supérieur.

Le nerf grand hypoglosse donne, dans cette région, le nerf du thyro-hyoïdien ainsi que sa branche descendante. Celle-ci forme en s'anastomosant avec la branche descendante du plexus cervical, l'anse de l'hypoglosse qui innerve les muscles sous-hyoïdiens. Le nerf pneumogastrique se dérobe en arrière de la jugulaire et des carotides interne et primitive. Le nerf laryngé supérieur qui en émane émerge au-dessus de l'artère linguale et se divise peu après en ses deux branches terminales. On trouve en outre à proximité les 2ème, 3ème et 4ème branches antérieures des nerfs cervicaux et un peu plus bas les racines du nerf phrénique.

Les branches de la carotide primitive sont très richement anastomosées.

- la carotide interne s'anastomose
avec l'artère homonyme du côté opposé
avec les artères vertébrales
avec les carotides externes

- la carotide externe s'anastomose non seulement avec la carotide interne mais encore avec la carotide externe de l'autre côté et avec la sous-

clavière homologue par la thyroïdienne supérieure.

Nous verrons, lors de la discussion de nos résultats, le grand intérêt qu'il faut attacher à la richesse en éléments veineux de cette région et aux anastomoses vasculaires supra-sinuses.

5°) Histologie du sinus carotidien (*)

La paroi artérielle du sinus carotidien est d'épaisseur variable suivant l'état de distension du sinus mais la morphologie relative des diverses couches se distingue nettement de celle des parois artérielles voisines.

1) *L'intima* est nettement épaissie, chez l'Homme, par l'existence de nombreuses fibres collagènes longitudinales, auxquelles se mêlent quelques cellules musculaires lisses. Chez d'autres espèces, de fines fibres élastiques prédominent, cheminant entre de nombreuses cellules étoilées organisées en plexus.

2) *La média* par contre est considérablement plus mince, les cellules musculaires lisses étant en grande partie remplacées par du tissu élastique disposé en membranes fenêtrées.

3) Enfin, *l'adventice* se distingue par son épaisseur remarquable sa richesse en fibres élastiques, en cellules à limites indistinctes et à gros noyau incisé, entretenant des rapports intimes avec les terminaisons nerveuses, et en vasa vasorum particulièrement nombreux.

L'adventice est le siège électif de la plupart des *terminaisons nerveuses* rencontrées dans la paroi du sinus. Le mode de terminaison de ces fibres est diversement interprété suivant que les auteurs se réfèrent à la théorie neuronale (terminaisons en " anneaux ", en " ménisques ", en relation avec des cellules " satellites ") ou à la conception du reticulum terminal (en continuité avec le protoplasme des cellules interstitielles), mais les divers auteurs s'accordent à penser que les terminaisons des fibres nerveuses spécialisées auraient la valeur de *presso-récepteurs*.

Quant à l'innervation de la média, elle est encore sujette à des controverses, mais il semble exister à ce niveau des fibres effectrices sympathiques, peut-être en relation avec des cellules interstitielles.

6°) Histologie du Corpuscule carotidien -

Primitivement décrit comme un paraganglion chromaffine typique, le corpuscule carotidien contient en fait plusieurs types cellulaires dont un type de cellules principales, vraisemblablement chémorécepteurs, et ne présentant pas chez la plupart des Mammifères, la réaction chromaffine. De plus, il contient une architecture vasculaire le rapprochant beaucoup des glomi neuro-vasculaires.

(*) Les descriptions histologiques sont dues à l'obligeance de Madame le Docteur LENYS. Nous la remercions ici très vivement.

Limité par une capsule conjonctive contenant de rares fibres élastiques, il renferme un stroma interstitiel presque entièrement dépourvu de fibres élastiques et infiltré de divers lymphoïdes, d'importance variable suivant l'espèce; peu abondant chez l'Homme où le parenchyme conserve un aspect compact, le stroma peut constituer des cloisons divisant ce parenchyme en lobules ou glomérules (chez le Lapin par exemple).

GOORMAGHTIGH distingue trois parties au corpuscule carotidien en suivant la destinée des éléments vasculaires issus d'artérioles préterminales. *Le premier segment vasculaire*, dont la média renferme de nombreuses cellules myopithéliales, globuleuses, afibrillaires ou pauci-fibrillaires, vraisemblablement contractiles et se montre richement pourvue de fibres nerveuses sensibles et motrices, représente *la portion glomique du corpuscule carotidien*. *Le deuxième segment vasculaire*, est une artériole presque typique. *Le troisième segment*, dit *pseudo-capillaire* ", à paroi mince, donne naissance à un riche réseau capillaire en rapport avec les cellules propres de l'organe et les nombreux éléments nerveux : ainsi est réalisé un dispositif de type paraganglionnaire au sens large. Ce segment s'abouche ensuite dans la veine du corpuscule carotidien.

L'innervation de triple origine (IX - X - Sympathique) est constituée par un plexus nerveux superficiel, surtout parasympathique et un plexus interstitiel. Les fibres sympathiques, amyéliniques, post-ganglionnaires et effectrices, traversent le plexus superficiel sans s'arrêter et se rendent à la tunique moyenne des vaisseaux. Les fibres sensibles du IX et X se résolvent en terminaisons arboriformes dans l'adventice des vaisseaux, forment des spatules réticulées à la surface des cellules principales ou se rendent éventuellement à des corpuscules sensoriels. De plus, on a décrit dans le corpuscule carotidien des cellules ganglionnaires, dispersées ou groupées en microganglions, qui pourraient être imputées dans des arcs réflexes " courts " (jouant peut-être un rôle dans le mécanisme du réflexe dépresseur).

Le corpuscule carotidien contient un type de cellules principales, les plus nombreuses, nommées à tort " cellules glomiques " (Type I de KOCH, ou cellules claires) et plusieurs autres types plus ou moins faciles à déterminer : cellules accessoires (Type II de KOCH, ou cellules sombres) cellules interstitielles, cellules schwanniennes, cellules fuchsinophiles et cellules argentaaffines.

L'origine des *cellules propres* du corpuscule carotidien est très controversée : mésenchymateuses pour les uns, paraganglionnaires pour d'autres (dérivées des crêtes neurales, c'est-à-dire indirectement nerveuses, ou ectomésenchymateuses). Selon CELESTINO DA COSTA, le corpuscule carotidien dérive d'une ébauche mésenchymateuse, pénétrée secondairement par des cellules issues de l'ébauche du ganglion cervical, évoluant en éléments franchement ou faiblement chromaffines suivant les

espèces; il s'agirait donc de vraies cellules paraganglionnaires, moins nettement différenciées que les cellules phéochromes et adrénalinogènes des paraganglions purement sympathiques.

Au microscope électronique, les cellules principales du corpuscule carotidien sont dispersées dans une masse de capillaires et de fibres nerveuses (GARNER et DUNCAN en 1958, ROSS en 1959). Ce sont des cellules à périkaryon ovoïdé ou polygonal, avec des prolongements réduits et courts peu ramifiés. Leur cytoplasme contient de nombreuses petites mitochondries, un appareil de Golgi peu développé, des éléments tubulaires du réticulum endoplasmique, surtout du type granuleux c'est-à-dire ergastoplasmique, et une grande variété de vésicules. Ces nombreuses et minuscules gouttelettes, dont certaines contiennent un matériel fortement opaque aux électrons, se produiraient selon certains, par fragmentations du réticulum endoplasmique. Elles paraissent, en tous cas, extrêmement sensibles aux méthodes de fixation employées. GARNER et DUNCAN décrivent un deuxième aspect cellulaire à cytoplasme moins abondant et plus dense et à longs prolongements s'étendant entre les cellules typiques, qui pourraient représenter soit un deuxième type spécifique (cellules glomiques type II de KOCH ou cellules accessoires) soit une phase du cycle évolutif des cellules principales. Par ailleurs, ROSS caractérise chez le Chat un type de cellules "substentaculaires" qui seraient d'origine lemnoblastique.

Selon COSTERO et coll. qui ont étudié chez l'homme la cytologie des tumeurs du corpuscule carotidien au moyen de technique d'imprégnation argentique, les cellules principales possèdent un seul prolongement assez long, dont la terminaison en massue est située au voisinage des capillaires. Pour eux, il s'agit de *cellules sensorielles* (cellules chémoréceptrices). Un deuxième type cellulaire, inconstant mais bien représenté quand il existe, est constitué par des *cellules argentaffines* particulières (à grains "réducteurs") de morphologie et affinités tinctoriales permettant de les rapprocher des cellules argentaffines du tractus digestif (sécrétion d'une neurohormone ?).

Ces deux types principaux ont été observés dans les cultures de tissu tumoral. Enfin, chaque lobule semble entouré de cellules capables de stocker les substances réductrices et qui seraient comparables à la microglie du système nerveux.

Au microscope électronique, le *réseau vasculaire* est formé de larges capillaires bordés par un endothélium continu et relativement épais, avec un espace sous-endothélial défini, invariablement présent. Le seul aspect particulier de cet endothélium semble être représenté par de nombreux plis de la membrane plasmique interne des cellules endothéliales. Ces invaginations, ainsi que le calibre important des capillaires, pourraient jouer un rôle de ralentissement circulatoire.

Les fibres nerveuses sont difficiles à identifier avec certitude en microscopie électronique, mais suivant GARNER et DUNCAN, elles semblent être abondantes et entretenir souvent des rapports étroits avec les cellules principales et les capillaires. Des faisceaux de fibres semblent isolés à l'intérieur même du cytoplasme des cellules principales, tout près

du noyau (aspects qui correspondaient aux images de DE CASTRO de pénétration de fibres nerveuses dans les cellules "glomériques"), mais dans tous les cas, une double membrane limitante sépare le cytoplasme de la fibre nerveuse de celui de la cellule principale. Les images de synapse entre fibres nerveuses et cellules principales ont été également décrites par COSTERO et coll. dans les tumeurs humaines.

EN CONCLUSION, la sensibilité spéciale du corpuscule carotidien est encore difficile à rattacher à des structures morphologiques précises. Toutefois l'abondance de l'innervation et de la vascularisation et les rapports étroits des cellules principales, d'une part avec les capillaires, d'autre part avec les fibres nerveuses, pourraient rendre compte des mécanismes complexes intervenant dans la "chémosensibilité". La perception des modifications chimiques du milieu serait réalisée par les cellules principales, que certains aspects structuraux, comme le prolongement en massue, rapprochent des cellules sensorielles. L'excitation des fibres nerveuses interoceptrices serait effectuée par voie humorale, la substance neurotrope pouvant être sécrétée soit par les cellules principales elles-mêmes (qui possèdent des caractères de cellules glandulaires) soit par les cellules argentaffines (si l'on tient compte des arguments apportés par l'anatomie pathologique).

Il apparaît entre autre que le terme de glomus carotidien est trop restrictif et qu'il vaudrait mieux lui substituer celui plus général de corpuscule carotidien.

Toutefois, cette appellation de "glomus" étant consacrée par l'usage, nous l'utiliserons souvent dans notre exposé pour désigner la zone chémo-sensible de la bifurcation carotidienne.

III - PHYSIOLOGIE DES ZONES BARO ET CHEMOSENSIBLES SINU-CAROTIDIENNES.

Les travaux et les mises au point de HEYMANS et NEIL ont apporté une certaine clarté sur la physiologie sinu-carotidienne.

Il est maintenant bien mis en évidence qu'il y a deux types de récepteurs au niveau de la zone vasculaire sensible de la bifurcation carotidienne:

- les barorécepteurs sensibles aux variations de la pression artérielle et qui sont situés dans la paroi du sinus carotidien.
- les chémorécepteurs sensibles aux variations de la composition chimique du sang et qui se trouvent dans le corpuscule carotidien.

Dans ce chapitre nous ne voulons pas passer en revue la totalité des connaissances actuelles sur cette physiologie; nous renvoyons pour ceci à l'excellent ouvrage de HEYMANS et NEIL (180) ainsi qu'à la mise au point récente sur la régulation respiratoire de notre maître le professeur ARNOULD (12). Nous envisageons seulement un rappel des mécanismes de mise en jeu de ces récepteurs et les régulations qu'ils impliquent.

1°) Techniques d'Etude -

a - Excitation du nerf de HERING.

Il existe différentes méthodes pour procéder à l'excitation du nerf sinu-carotidien. La plus aisée à utiliser expérimentalement est l'excitation électrique. Elle excite la totalité des fibres du nerf de HERING indépendamment de leur sensibilité propre. En utilisant cette méthode on obtient une réponse circulatoire particulièrement nette, associant une hypotension artérielle marquée et une bradycardie. Les modifications respiratoires consistent en une hyperventilation avec une augmentation très importante du volume respiratoire minute $\sqrt{T}$

On peut rapprocher de cette excitation électrique, l'excitation mécanique que provoquent les manoeuvres instrumentales réalisées lors de l'abord des sinus, tant chirurgical qu'expérimental.

Toutefois on peut reprocher à ces excitations d'être uniquement globales et par la même de s'écarter de l'excitation physiologique. C'est pourquoi différentes méthodes ont été utilisées pour mettre en jeu soit la barosensibilité, soit la chémo-sensibilité sinusale, ces méthodes réalisent ainsi une excitation sélective des fonctions du sinus carotidien. Nous allons les envisager rapidement.

b - Exploration de la barosensibilité.

La démonstration par HERING en 1924 de la sensibilité réflexogène des sinus carotidiens vis à vis de la pression endo-artérielle était basée sur les expériences suivantes : d'une part l'occlusion des carotides communes entraîne de l'hypertension artérielle somatique et d'autre part, l'injection sous pression de liquide de RINGER dans le bout céphalique des carotides provoque de l'hypotension artérielle somatique. Ces diverses réactions font défaut après énervation des sinus carotidiens.

Puis MOISSEJEFF a mis au point en 1926 la technique maintenant classique du cul de sac sinu-carotidien isolé. Cette méthode a été reprise par de nombreux auteurs, en particulier KAHN, E. KOCH, TOURNADE, C. HEYMANS et J.J. BOUCKAERT. Elle a permis de démontrer que le sinus carotidien est une zone réflexogène très sensible aux variations de la pression endo-vasculaire, zone régulatrice réflexe de la fréquence du coeur et de la pression sanguine.

C'est en l'utilisant que E. KOCH en 1929 rechercha le premier la sensibilité réflexogène des sinus carotidiens en partant de différents niveaux de la pression endo-sinusienne.

Mais les techniques de cul-de-sac isolé étaient l'objet d'une importante critique basée sur le fait qu'elles présenteraient le défaut de substituer aux conditions physiologiques de perfusion des sinus des conditions bien particulières : entre autre le maintien d'une pression constante par suppression de la pression pulsatile et la stagnation du liquide. Ceci aboutissait plus ou moins rapidement à l'atténuation puis à la disparition de la sensibilité sinusale. C. HEYMANS et J.J. BOUCKAERT ont alors répété

en 1931 les expériences de KOCH mais en soumettant les récepteurs réflexogènes du sinus carotidien non pas à une pression endo-vasculaire statique et constante, mais à une pression pulsatile. Ils se sont adressés, à cet effet, à la technique des sinus carotidiens isolés et perfusés par la pompe de DALE et SCHUSTER. Les observations faites de cette façon concordent d'ailleurs avec celles de KOCH.

Toutefois l'utilisation de la perfusion sinusale marque un progrès important car elle a permis l'excitation sélective des barorécepteurs ou des chémorécepteurs. Enfin vers la même époque d'autres expérimentateurs (BRONK, BRONK et STELLA, C. HEYMANS et RIJLAND) ont enregistré les courants d'action des pressor-récepteurs du sinus carotidien : ils observèrent à côté d'un fond constant de décharges de type tonique, des potentiels d'action rythmés et synchrones de chaque variation systolique de la pression artérielle endo-sinu-carotidienne.

L'association de la perfusion rythmique à pression variable des sinus carotidiens et de l'enregistrement des potentiels d'action parcourant les fibres provenant des barorécepteurs réalise la méthode la plus perfectionnée actuellement.

Une autre possibilité d'appréciation du fonctionnement des barorécepteurs réside dans l'étude de la *réponse à l'occlusion carotidienne*, sur laquelle nous reviendrons longuement par la suite.

c - Exploration de la chémosensibilité.

L'excitation des chémorécepteurs chez le Chien curarisé et ventilé artificiellement a été réalisée par HEYMANS, BOUCKAERT, VON EULER et DAUTREBANDE en 1932. Ils montrèrent que l'injection intra-carotidienne d'une solution de bicarbonate de soude (pH 7,20) détermine une hypertension si elle est réalisée du côté d'un sinus normalement innervé. Cette injection n'est suivie d'aucun effet si le sinus a été préalablement éterné. HEYMANS, BOUCKAERT et DAUTREBANDE montrèrent en 1931 que l'hypoxie aiguë (produite par inhalation d'azote) produit une hypertension périphérique si les nerfs sinu-aortiques sont intacts, une défaillance vasomotrice si les zones chémo-sensibles sont éternées.

Par la suite c'est la perfusion sinusale qui fut utilisée.

Elle permet d'exciter sélectivement les chémorécepteurs en faisant varier la composition chimique du liquide perfusé.

Toutefois GREEN et NEIL ont montré en 1958 que les drogues injectées dans la circulation carotidienne pour réaliser une excitation des chémorécepteurs se comportaient comme des excitants des barorécepteurs aussi bien que des chémorécepteurs.

2°) La fonction baro-sensible du sinus carotidien -

Le stimulus électif des barorécepteurs sinusaux est constitué par la pression sanguine régnant dans le sinus. Dans les conditions normales cette pression endosinusale correspond à la pression artérielle générale: elle a

un caractère pulsatile.

L'effet de cette pression est une sollicitation, une mise en jeu de ces barorécepteurs. Ceux-ci situés dans la paroi sinusale sont sensibles à la plus ou moins grande distension du sinus, elle-même étant une conséquence de la plus ou moins grande pression régnant dans le sinus.

Remarquons que les barorécepteurs ou les fibres en provenant, peuvent être excités sans modification de la pression sanguine endosinusale, mais par simple perturbation mécanique de la tension de leur paroi. C'est ainsi que SOLLMAN et BROWN ont pu en 1912 montrer que la traction du bout céphalique d'une carotide primitive déterminait les effets circulatoires et vasculaires habituels de la mise en jeu des barorécepteurs (bradycardie et hypotension transitoires).

L'exploration de la baro-sensibilité à la pression moyenne remonte aux travaux de KOCH en 1931. D'après les résultats obtenus par cet auteur une représentation graphique de l'activité des barorécepteurs en fonction de la pression sanguine régnant dans le sinus a été obtenue; l'allure générale des courbes ainsi tracées est maintenant bien connue.

Nous représentons l'une de ces courbes initialement publiées par KOCH. Les valeurs portées en abscisses correspondent aux pressions déterminées dans le sinus isolé à l'innervation intacte. Les valeurs situées en ordonnées expriment le pourcentage de l'action des barorécepteurs sur la pression artérielle mesurée en un autre point de l'arbre artériel. Les barorécepteurs ayant une action dépressive, leur fonctionnement plus ou moins intense va donc entraîner une chute de la pression artérielle plus ou moins marquée.

Les valeurs portées en ordonnées sont donc des pourcentages de chute de la pression artérielle à partir du niveau le plus élevé de celle-ci correspondant à l'absence de fonctionnement des barorécepteurs.

Le point A représente la pression sanguine endosinusale physiologique. Il correspond donc à un effet dépresseur des barorécepteurs dans les conditions normales de fonctionnement de l'organisme.

Au-dessus d'une certaine pression endo-sinusale il ne peut plus y avoir d'augmentation de l'action des barorécepteurs, la totalité de ceux-ci étant mise en jeu. La courbe s'inscrit donc en plateau.

Il n'y a plus d'effet dépresseur en-dessous d'une certaine valeur de la pression endo-sinusale. On admet que le domaine des pressions situées en-dessous de cette valeur critique correspond à l'absence de sollicitation des baro-récepteurs. Ainsi se trouve mis en évidence un seuil minimum de mise en jeu des barorécepteurs.

Le maximum de réponse aux variations tensionnelles endosinusales se produit entre des valeurs assez rapprochées de cette pression allant de 80 à 150 mm Hg. Ces valeurs sont situées de part et d'autre de la pression artérielle physiologique. Pour un écart trop important de cette pression physiologique le sinus carotidien ne fonctionne plus (Partie gauche de la courbe) ou ne dépasse pas un maximum d'activité (partie droite de la courbe).

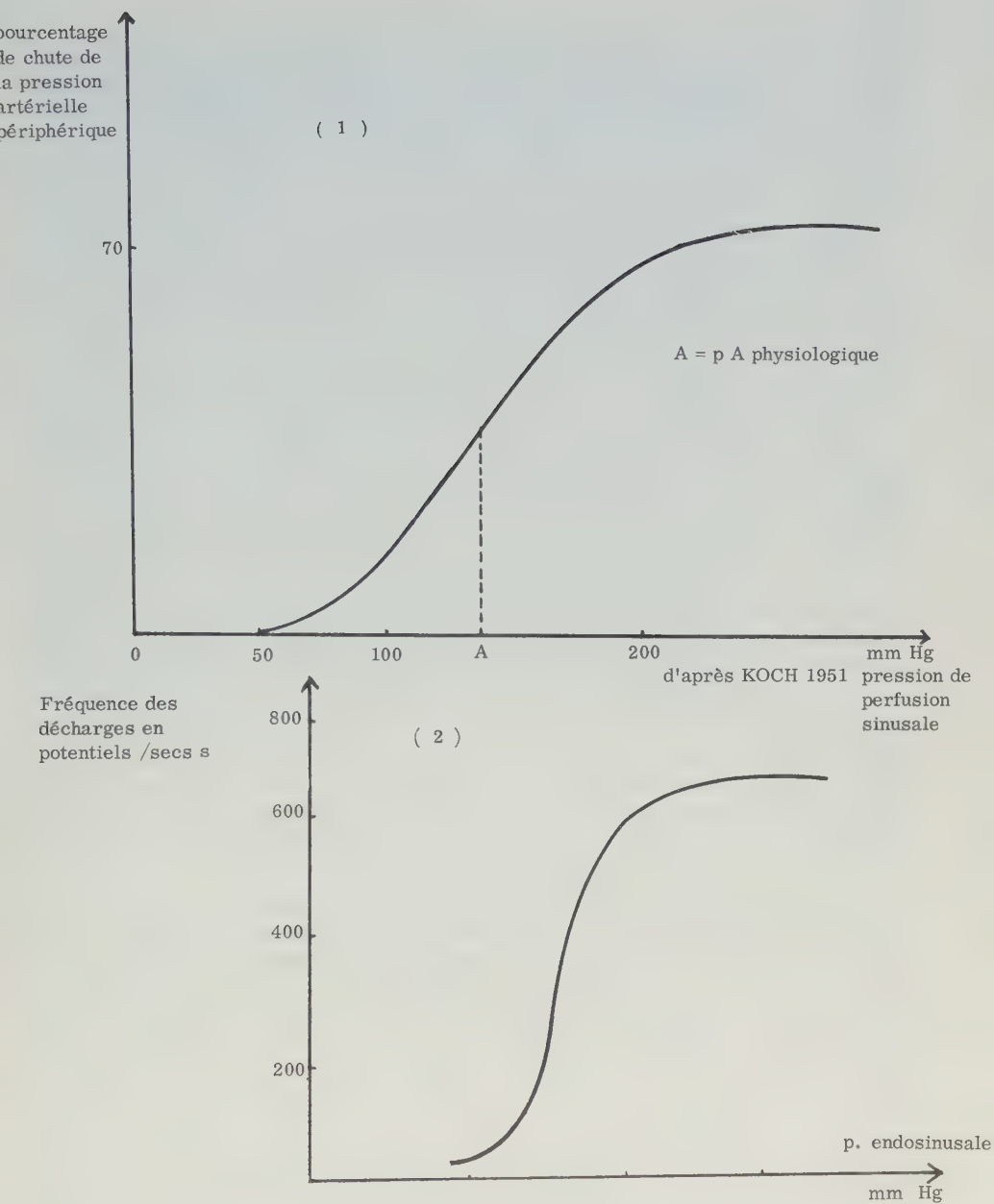


FIGURE I

- (1) - Augmentation de l'effet dépresseur du nerf de HERING sur la pression artérielle lorsque la pression endosinusale augmente.
- (2) - Evolution de la fréquence des potentiels d'action du nerf de HERING en fonction de la pression endosinusale.

Le tracé de ces courbes a constitué un apport très appréciable dans l'étude de la physiologie sinusale. Néanmoins KOCH ne disposait que d'un moyen assez grossier de mesure de l'activité sinusale puisqu'il mesurait en fait la répercussion globale sur la pression artérielle générale.

Il était donc nécessaire d'essayer de préciser ce fonctionnement des barorécepteurs.

Avec le développement de la neurophysiologie et la possibilité d'enregistrement des potentiels d'action des fibres nerveuses, il était tentant de figurer directement l'activité des fibres barosensibles en fonction de la pression endosinusale. De nombreux enregistrements ont ainsi été effectués en particulier par BRONK et STELLA en 1932 et GRENN et NEIL en 1953. Il est possible en effet de mesurer la fréquence des influx dans les fibres barosensibles en fonction de la pression régnant à l'intérieur du sinus.

Ces fréquences s'inscrivent selon une courbe qui a toujours une allure sigmoïde, plus ou moins inclinée selon le sujet chez lequel elle est déterminée. Elle est facilement superposable à la courbe de réponse tracée par KOCH. Les mêmes constatations s'imposent. En particulier nous insistons sur l'absence ou tout au moins la diminution considérable de l'activité des barorécepteurs pour une pression endosinusale inférieure à une valeur comprise entre 60 et 80 mm Hg. On considère actuellement (HEYMANS et NEIL 1958) qu'en-dessous d'une telle pression l'activité des barorécepteurs est nulle.

En fait l'activité électrique enregistrée n'est jamais nulle, il subsiste toujours une activité " de fond ", d'autre part la majorité des préparations ne séparent pas complètement les fibres provenant des barorécepteurs de celles provenant des chémorécepteurs et il est difficile de différencier la part des unes de celles des autres. Toutefois ceci peut-être tenté chez certaines espèces à corpuscule et sinus bien individualisés comme le Chat par exemple.

Avec notre Maître le Professeur BOUVEROT, il nous a semblé intéressant de figurer, dans un but plus didactique, sur une même courbe l'activité des barorécepteurs avec les deux paramètres de mesure que nous venons de voir. Ces paramètres sont d'une part l'activité électrique des fibres barosensibles, d'autre part l'effet sur la pression artérielle générale. Ces paramètres sont figurés en fonction de la sollicitation des barorécepteurs, c'est-à-dire la pression artérielle moyenne endosinusale inscrite en abscisses.

Le rapprochement de ces deux courbes nous semble d'un très haut intérêt. En effet lorsqu'on enregistre les potentiels d'action le long des fibres provenant des barorécepteurs on sait que ces influx proviennent de la plus ou moins grande sollicitation des barorécepteurs par la pression endosinusale, on sait également que la direction de ces potentiels d'action est centripète. Mais à partir de ces données il est impossible d'affirmer que ces influx auront une action centrale, ni même qu'ils atteindront les centres. La comparaison avec l'enregistrement de l'effet global périphérique, selon la méthode utilisée par KOCH permet d'avoir une représentation de l'influence du sinus carotidien sur la régulation de la pression arté-

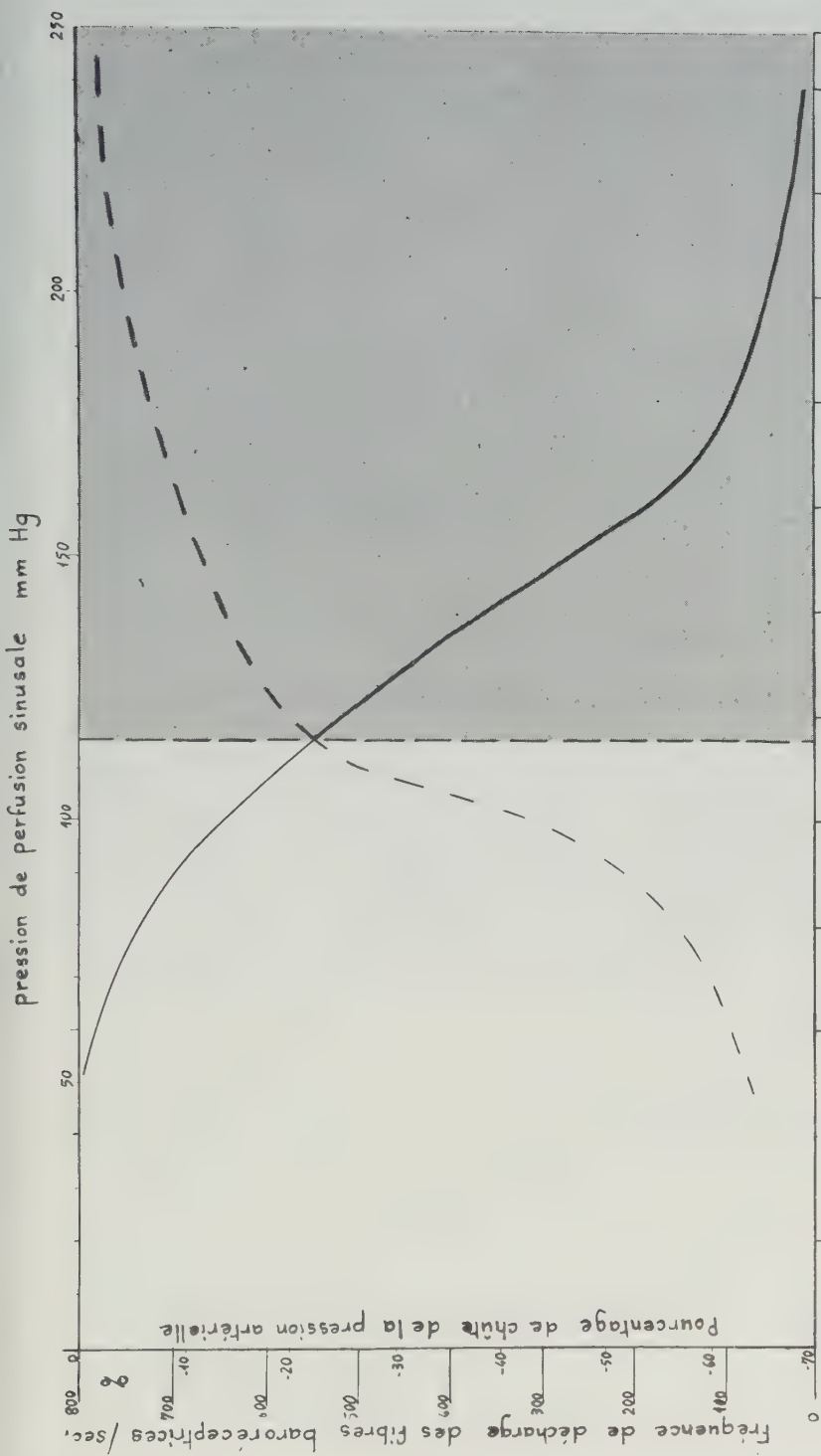


FIGURE 11

PA physiologique

L'hypoperfusion de perfusion sinusale entraîne :

- la diminution des potentiels d'action des fibres baroréceptrices
- l'augmentation du tonus vaso-constricteur donc un effet presseur sur la pression artérielle (diminution du pourcentage de chute)

L'hyperpression de perfusion sinusale entraîne :

- l'augmentation des potentiels d'action des fibres baroréceptrices
- la diminution du tonus vaso-constricteur donc un effet dépresseur sur la pression artérielle (augmentation du pourcentage de chute).

rielle.

Tout ce que nous venons de voir concerne la mise en jeu des barorécepteurs par la pression moyenne, statique, régnant dans le sinus. L'étude des potentiels d'action soit chez l'animal à sinus irrigués normalement, soit à sinus perfusés rythmiquement (pompe à perfusion pulsatile de DALE et SCHUSTER) a montré le renforcement périodique de la fréquence de ces potentiels lors de chaque onde pulsatile. Nous renvoyons pour ceci aux nombreux tracés figurés dans l'ouvrage de HEYMANS et NEIL. Nous en retiendrons seulement le fait suivant : si pour une raison ou pour une autre l'importance de l'onde pulsatile diminue, le renforcement périodique de l'activité des fibres barosensibles est diminué d'autant. D'autre part, HEYMANS et NEIL ont comparé les effets de la perfusion sinusale en régime statique et en régime pulsatile pour une même pression moyenne. Ils ont montré que dans ces conditions " il y a plusieurs raisons pour penser qu'une pression endosinusale pulsatile peut être plus efficace pour la production des décharges des barorécepteurs qu'une pression stable avec la même valeur moyenne ".

Les modalités de la sollicitation des barorécepteurs étant ainsi décrites, envisageons maintenant les effets provoqués par le fonctionnement de ces structures.

On distingue deux effets essentiels : effet circulatoire et effet respiratoire.

a) effet circulatoire : En fait il est triple, l'action des barorécepteurs étant simultanément cardiaque, vasculaire et humorale. Les nombreuses études consacrées à la barosensibilité sinusale reposent essentiellement sur les démarches physiologiques élémentaires : la suppression des effets réalisée par section, ou la majoration de ces effets, ou leur déclenchement par l'excitation.

Il est maintenant bien établi que les barorécepteurs agissent comme freinateurs :

- du rythme cardiaque
- de la vasoconstriction artériolaire
- de la sécrétion de la médullo-surrénale.

Dans les conditions physiologiques la pression endosinusale est responsable d'une sollicitation des barorécepteurs, c'est donc en permanence que leur action freinatrice se fait sentir. Ce fait est très bien illustré par l'expérience classique de section des nerfs de HERING qui entraîne une accélération du rythme cardiaque, et une hypertension résultant à la fois de l'augmentation de la vasoconstriction et de la libération de catécholamines par la médullo-surrénale. Une telle section réalise donc la levée d'un frein sinusal pour cette raison elle est assez souvent appelée défreinisation. C'est ce mécanisme d'action qui est habituellement invoqué pour expliquer, nous le verrons, les réactions circulatoires observées lors du test de l'occlusion des carotides primitives.

b) effet respiratoire : La défreination sinusale ou encore l'occlusion carotidienne provoquent des modifications du rythme et de l'amplitude des mouvements respiratoires. On admet actuellement que les barorécepteurs exercent seulement un effet inhibiteur sur la respiration. Il est cependant difficile de préciser dans quelle mesure cette action respiratoire des barorécepteurs sur la respiration est directe et non secondaire aux modifications cardiaques et circulatoires (HEYMANS et NEIL). C'est ainsi que de leurs très belles expériences DALY et DALY (79, 80, 81, 82) font ressortir l'importance des modifications que l'excitation des barorécepteurs peut produire sur la circulation pulmonaire. Ils ont ainsi mis en évidence que les barorécepteurs étaient responsables d'une augmentation de la pression artérielle pulmonaire et de la résistance du territoire vasculaire pulmonaire. Ils attribuent ainsi une partie des effets respiratoires observés à ces variations de la circulation pulmonaire.

Quoiqu'il en soit le réflexe d'hyperpnée observé lors de l'occlusion carotidienne a été souvent attribué à la mise au repos des barorécepteurs avant que les chémo-récepteurs ne puissent à leur tour être sollicités et intervenir.

3°) La fonction chémo-sensible du sinus carotidien. -

Trois stimulus sont responsables de la mise en jeu des chémo-récepteurs : l'anoxie, l'hypercapnie et l'acidose.

Récemment HORNBEIN et ROSS (188) ont essayé de préciser la spécificité de ces stimulus de la chémosensibilité carotidienne. Ils ont mesuré l'activité électrique du nerf de HERING, en faisant varier séparément la concentration en ions hydrogène, la pression partielle de gaz carbonique et la pression partielle d'oxygène. Il est alors frappant de remarquer la prédominance de la concentration en ions hydrogène comme stimulus des chémorécepteurs. Le gaz carbonique pourrait donc n'agir que par les modifications de l'équilibre acide-base que ses variations induisent. Dans ces conditions, le stimulus acidotique s'explique de lui-même, ainsi que le stimulus anoxique puisqu'ils sont l'un et l'autre liés directement à la concentration en ions hydrogène.

Cette sensibilité particulière des chémorécepteurs aux ions hydrogène se conçoit aisément si l'on admet que leur excitation résulte d'une variation dans le sens d'une diminution plus ou moins marquée du métabolisme cellulaire, selon les hypothèses que nous allons exposer.

En effet, les stimulus étant définis, avant d'étudier les actions résultant du fonctionnement des chémo-récepteurs, il convient d'envisager brièvement de quelle façon ces structures peuvent être sollicitées.

La sensibilité des cellules épithélioïdes est très importante, dans un travail récent JOELS et NEIL (190) ont montré qu'après la mort d'un animal, les nerfs chémosensibles carotidiens présentent encore des décharges pendant une demi-heure environ. Cette observation pourrait suggérer l'hypothèse que leur fonctionnement ne nécessite pas une grande

consommation d'oxygène. Or, DALY, LAMBERTSEN et SCHWEITZER (84) ont mesuré la quantité d'oxygène consommé par le glomus, cette quantité est considérable. Par conséquent, la persistance d'une activité neuro-électrique en absence d'apport d'oxygène implique que ce sont les cellules épithélioïdes elles-mêmes qui demandent beaucoup d'oxygène. Il est alors probable que l'oxygène et les autres stimulants de la chémosensibilité n'agissent pas directement sur les terminaisons des fibres nerveuses chémosensibles. Mais leur action se ferait sentir par une dépression du métabolisme des cellules épithélioïdes. Ces dernières réagiraient alors en libérant un transmetteur chimique qui serait probablement un métabolite anaérobie.

L'intérêt d'un tel mécanisme nous paraît très important dans la perspective de la discussion de nos résultats expérimentaux. En effet l'activité des chémorécepteurs lors des anoxies a fait l'objet de nombreuses études, nous rapporterons celles de LANDGREN et NEIL (224) ayant trait à l'anoxie d'origine hémorragique. Ces auteurs ont observé que l'activité des chémorécepteurs devient considérable lorsque la pression sanguine tombe en-dessous de 50 mm Hg. Or à cette pression nous l'avons vu, les barorécepteurs peuvent être considérés comme inactifs. Au cours de l'hémorragie, le phénomène qui prime est évidemment l'anoxie, LANDGREN et NEIL ont avancé deux mécanismes possibles pour expliquer l'augmentation des décharges des fibres chémosensibles :

- Une certaine proportion de cellules chémoréceptrices pourrait produire en permanence des métabolites anaérobies : ceux-ci seraient dans les conditions normales totalement évacués par la circulation locale. Au cours de l'hémorragie, la diminution de la pression sanguine entraîne également une diminution du débit sanguin dans le glomus. Les métabolites évacués en quantité insuffisante s'accumuleraient et exciteraient ainsi les fibres chémosensibles.

- L'artériole afférente au glomus pourrait être le siège d'une vaso-constriction active d'origine sympathique. Elle serait en somme un aspect de la vaso-constriction générale qu'entraîne l'hémorragie, comme nous l'avons précédemment expliqué. De cette vaso-constriction résulterait une diminution du débit sanguin glomique d'où l'anoxie des cellules épithélioïdes.

En fait on voit aisément que ces deux théories se relient parfaitement, l'une complétant l'autre.

Indépendamment de ces conditions physiopathologiques bien particulières, les chémorécepteurs sont en permanence sollicités à l'état physiologique car les trois stimulus essentiels de la chémosensibilité existent, bien qu'à des degrés différents (DEJOURS, 99).

Ils ne sont d'ailleurs pas les seuls à intervenir dans la mise en jeu des structures chémosensibles et on a décrit beaucoup d'autres facteurs produisant un résultat analogue. Il n'est pas dans notre intention de les

envisager.

Il y a donc par conséquent une activité permanente d'origine chémosensible. Les effets d'une telle activité sont de deux sortes, de façon analogue à ce que nous avons vu des barorécepteurs. C'est ainsi que nous décrirons des effets respiratoires et des effets circulatoires.

a - effets respiratoires : Leur étude a beaucoup bénéficié de l'introduction de techniques d'excitation sélective (au moyen de perfusions appropriées par exemple) ou de blocage (chémo dénervation sélective, blocage par le froid). Il est donc possible d'enregistrer les variations respiratoires induites par la modification de la chémosensibilité indépendamment de toute atteinte de la barosensibilité.

Les chémorécepteurs ont une action dynamogénique sur la réponse ventilatoire à l'augmentation du gaz carbonique sanguin, dans les conditions de ventilation normale, chez l'animal anesthésié.

A l'inverse, on peut actuellement admettre que le blocage, par exemple par le froid, des chémorécepteurs détermine une petite mais constante diminution de la ventilation, ceci seulement si l'animal respire de l'oxygène pur. Si l'animal inhale un mélange de gaz carbonique et d'oxygène, on observe la même réduction ventilatoire tant que la quantité de gaz carbonique ne dépasse pas 3,5 p. 100 (GESELL, LAPIDES et LEVIN).

Par conséquent, l'action des chémorécepteurs se traduit par une augmentation de la ventilation; cette dernière résulte à la fois de l'accélération de la fréquence respiratoire et de la majoration de l'amplitude de chaque mouvement ventilatoire.

Nous empruntons à DEJOURS un graphique illustrant ces données. La ventilation-minute est comparée en normoxie, hypoxie et hyperoxie chez des animaux d'une part à chémorécepteurs intacts et d'autre part à chémorécepteurs inactivés. La différence du taux de ventilation-minute dans ces deux catégories, imputable à l'action des structures chémosensibles apparaît clairement.

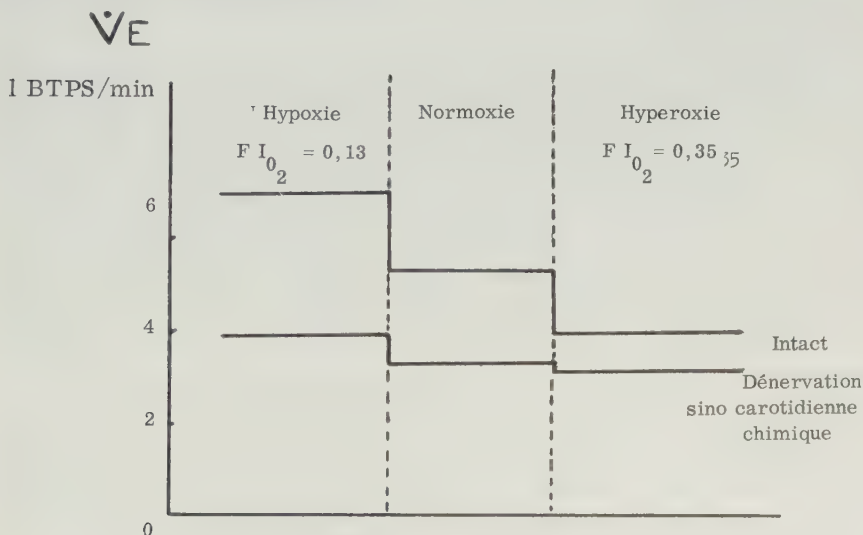


FIG. III : Niveaux ventilatoires mesurés chez l'animal intact puis après énérvation sinu-carotidienne dans différentes conditions d'oxygénation.

Cette activité des chémorécepteurs en fonction de l'intensité des stimulus électifs a fait l'objet de différentes mesures. Nous extrayons d'un travail très descriptif d'EYZAGUIRRE et LEWIN (118) deux courbes schématisant la fréquence des potentiels d'action dans les fibres véhiculant la chémosensibilité en fonction l'une de la pression d'oxygène artériel, l'autre de la pression partielle de gaz carbonique artériel.

Il apparaît que grossièrement, l'activité des chémorécepteurs augmente avec l'augmentation du taux de gaz carbonique sanguin ou avec la diminution de la teneur en oxygène.

Si on réalise l'énervation chirurgicale des sinus carotidien, on supprime ainsi simultanément la chémosensibilité et la barosensibilité.

La respiration est modifiée par une telle énervation des sinus carotidiens. On observe en général une diminution marquée de la ventilation-minute. Il n'y a plus de réponse à l'anoxie. La réponse à l'hypercapnie est discutée selon les auteurs.

Classiquement le gaz carbonique n'agirait pas au niveau des zones chémo-sensibles mais sur les centres. L'énervation ne devrait donc pas avoir d'action sur cette réponse. Il semble toutefois qu'après énervation sinusale la réponse à l'hypercapnie soit plus tardive et qu'on ait par conséquent supprimé un réflexe à point de départ périphérique en conservant l'effet central (BOUVEROT et coll. 46; COLARD 65; COLARD, MALLIE, DUVERNOY et BOUVEROT 66).

Il n'entre toutefois pas dans notre expérimentation les effets respiratoires des chémorécepteurs.

Nous avons fréquemment observé dans notre expérimentation les effets de leur suppression (chirurgicale ou anesthésique) ou de leur excitation (test de l'occlusion carotidienne).

Mais les chémorécepteurs ne font pas qu'intervenir dans la régulation respiratoire et ce sont leurs effets vasomoteurs que nous retiendrons le plus.

b - effets circulatoires : L'intervention des chémorécepteurs dans la vasomotricité a fait l'objet de nombreuses discussions. Lors de l'étude systématique des zones chémo-sensibles, HEYMANS, BOUCKAERT, Von EULER et DAUTREBANDE avaient déjà noté en 1932 que l'excitation de telles zones entraînait une vaso-constriction. Cette action a été retrouvée fréquemment par la suite notamment en 1943 par Von EULER et LILJESTRAND (116). Beaucoup de ces études ont été conduites en utilisant le test de l'occlusion carotidienne dans des conditions variables d'oxygénation du sujet. Disons tout de suite qu'une telle remarque pose d'emblée la question de savoir s'il existe une circulation active dans le sinus lors de l'occlusion de la carotide primitive. Nous verrons plus loin que la sollicitation des chémorécepteurs au cours de ce test paraît actuellement certaine.

Il faut rapprocher de ce mécanisme l'observation souvent faite d'une modification circulatoire lors de la section des nerfs de HERING chez un sujet placé en hypotension. Nous savons que l'activité des chémorécepteurs augmente beaucoup en hypotension alors que l'activité des barorécepteurs

devient nulle. Dans ces conditions, chez l'animal hémorragié, la section du nerf sinusal entraîne encore une chute de la pression ainsi que l'a montré KENNEY et NEIL (207), HEYMANS et NEIL (180), NEIL (287, 288) chez le Chat et le Chien.

Cette possibilité d'une réaction de défense vaso-constrictive mise en jeu par la sollicitation des chémorécepteurs lorsque les barorécepteurs ne fonctionnent pas est très remarquable.

Rappelons à ce sujet que nous avons vu au chapitre de la physiopathologie du choc qu'une des variations chimiques du sang au cours de l'hémorragie était la tendance marquée à une acidose sanguine, en partie expliquée par l'anoxie.

Il est évidemment très tentant d'expliquer de cette façon la très grande activité des fibres chémosensibles au cours de l'hémorragie. Il y aurait alors une potentialisation au niveau des terminaisons nerveuses glomiques, due pour une part à la réduction du débit sanguin résultant de la diminution de la masse sanguine et de la vaso-constriction artériolaire, et d'autre part à l'anoxie et à l'acidose sanguine.

Cette activité serait responsable de l'établissement progressif d'une vaso-constriction sous l'action des chémorécepteurs. Ce maintien, à basse pression, d'un certain tonus vaso-constricteur serait supprimé lors de la section du nerf sinusal.

Toutefois l'action cardiaque ou vaso-motrice des chémorécepteurs a été souvent controversée. Il est fréquent en effet d'observer lors de l'excitation des chémorécepteurs une diminution des résistances artériolaires périphériques et une hypotension.

Mais récemment DALY et SCOTT (88, 89, 90) ont étudié les effets de la stimulation des chémorécepteurs du glomus carotidien isolé et perfusé sur le rythme cardiaque, la pression artérielle et le débit cardiaque. En respiration naturelle, le Chien répond, lorsque ses corpuscules carotidiens sont perfusés par du sang hypoxique, par une augmentation du volume respiratoire minute, une tachycardie, une augmentation du débit cardiaque, une réduction dans les résistances vasculaires périphériques totales et la plupart du temps une diminution de la pression artérielle.

Si au contraire l'animal est placé en respiration artificielle, il ne peut plus y avoir d'adaptation de volume respiratoire. Dans ces conditions la stimulation des chémorécepteurs entraîne une bradycardie, une diminution du débit cardiaque, avec de façon invariable une augmentation des résistances périphériques et souvent une augmentation de la pression artérielle ou au moins le maintien de celle-ci en dépit de la diminution du débit cardiaque.

Ces résultats montreraient ainsi, d'après DALY et SCOTT, que les effets cardiovasculaires survenant chez le Chien en ventilation spontanée seraient dus, non aux réflexes primaires et directs en provenance des chémorécepteurs, mais largement à un mécanisme secondaire provoqué par le réflexe hyperventilatoire.

Ces conclusions sont donc en faveur de l'action vaso-constrictive des chémorécepteurs.

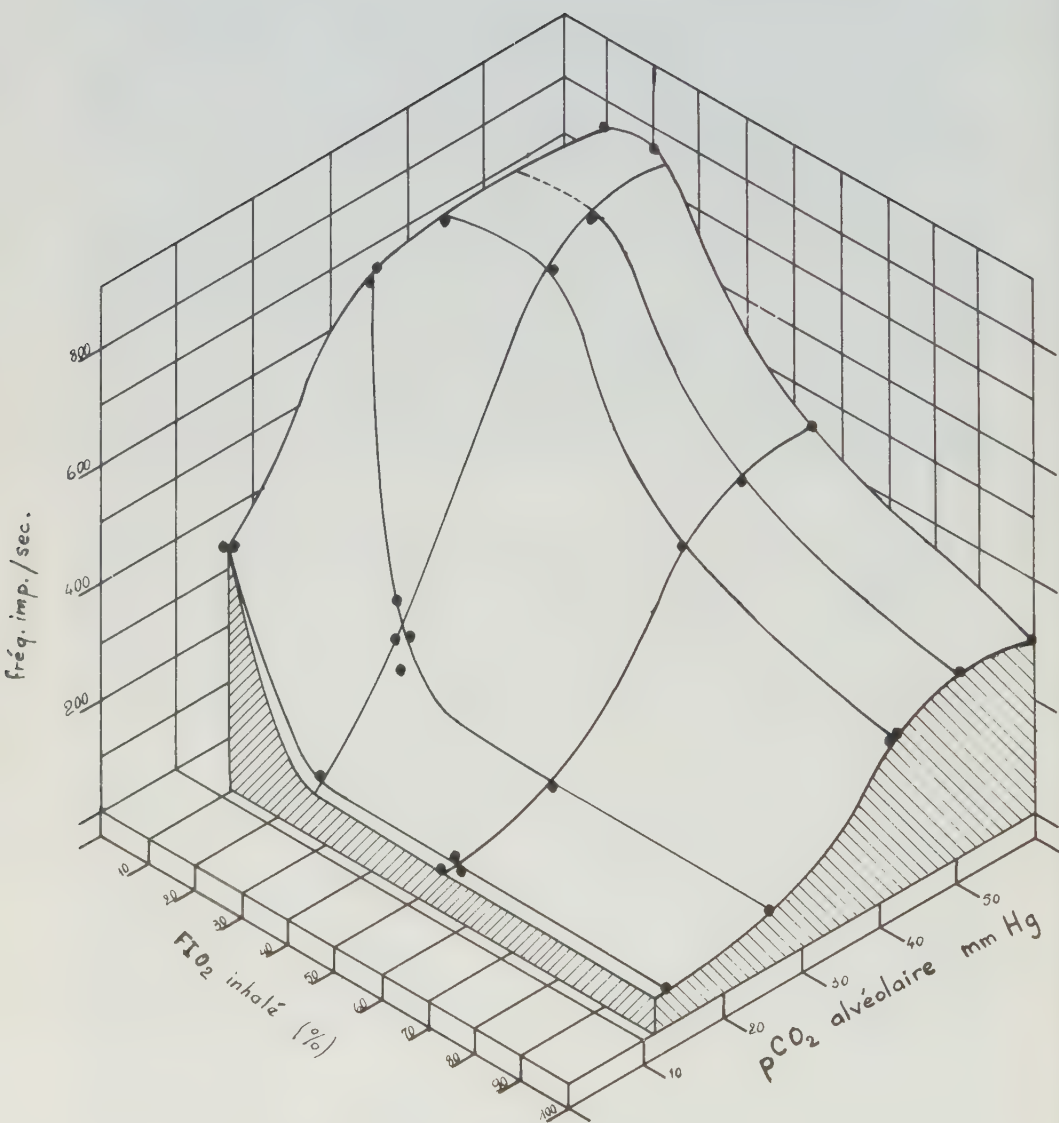


FIGURE IV :

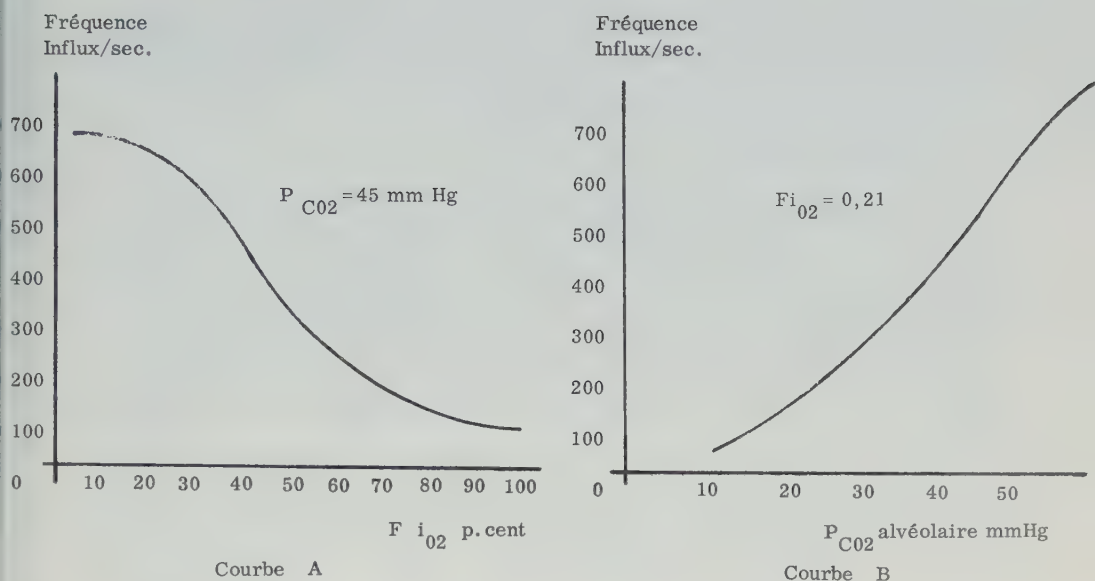


FIGURE V :

Ci-contre, diagramme montrant les variations de la fréquence des potentiels d'action parcourant le nerf de HERING en fonction du pourcentage d'oxygène inhalé et de la pression partielle de gaz carbonique alvéolaire.

d'après EYZAGUIRRE et LEWIN (117)

De cette représentation spatiale, on peut extraire les courbes ci-dessus représentant la fréquence des potentiels d'action des variations d'un seul des deux facteurs, l'autre restant à sa valeur physiologique :

Courbe A : Influence de la variation du pourcentage d'oxygène inhalé pour une pression partielle de gaz carbonique de 45 mm Hg.

Courbe B : Action de la variation de la pression partielle de gaz carbonique, l'oxygène étant inhalé au taux de 21 pour cent.

L'intervention de ce mécanisme vaso-constricteur nous a semblé particulièrement intéressante dans la perspective de la discussion de nos résultats expérimentaux.

4°) CONCLUSION :

Les récepteurs sinusaux, qu'il s'agisse de ceux responsables de la barosensibilité ou de ceux responsables de la chémo-sensibilité, fonctionnent donc en permanence dans les conditions physiologiques. Leur activité peut être mesurée, par exemple en enregistrant les potentiels d'action des fibres en provenant et qui constituent le nerf de HERING. Toutefois remarquons que la mise en évidence d'influx parcourant ces fibres ne veut pas dire qu'il y a toujours une action de ceux-ci sur les centres. Dans l'état actuel de nos connaissances nous ne pouvons pas préciser le devenir de ces influx.

Néanmoins nous pouvons conclure que *cette activité constante des récepteurs est responsable d'une action tonique centrale permanente*, car en effet de façon permanente.

le rythme cardiaque est freiné,
la respiration est excitée,
l'adrénalino-sécrétion est freinée,
et la vaso-constriction artériolaire est freinée.

TECHNIQUES UTILISEES

Dans notre expérimentation nous avons fait appel à plusieurs techniques pour apprécier l'action et le mécanisme de l'infiltration sinu-carotidienne. Nous n'envisageons pour l'instant que les caractères généraux de ces méthodes dont les détails d'applications constituent les séquences des protocoles de nos différentes séries expérimentales.

L'idée directrice de notre travail était de vérifier chez l'animal les effets de l'infiltration signalés en clinique chez des sujets choqués, puis d'essayer d'en étudier les mécanismes d'action et de les comparer aux théories physiopathologiques invoquées que nous avons exposées en détail antérieurement.

Choix des animaux :

Notre travail a porté sur un total de 114 lapins et 26 chiens. Nous avons utilisé indifféremment des animaux mâles et femelles sauf pour notre expérimentation histologique qui a porté sur 39 lapins dont 5 seulement étaient de sexe mâle.

Nous n'avons pas soumis ces animaux à des conditions particulières d'alimentation ni d'isolement à l'exception toutefois sur ce dernier point des lapins destinés à l'expérimentation histologique, qui ont été isolés auparavant pendant une durée d'un mois au moins.

Les lapins avaient un poids corporel compris entre 2.300 g. et 4.200 g. Le poids des chiens était compris entre 10 et 29 kilogs.

Modes d'Anesthésie :

Tous les chiens, ainsi que les lapins utilisés pour les recherches histologiques, ont été anesthésiés au chloralose intra-veineux à la dose de 1 centigramme par kilog de poids corporel, dilué dans du sérum physiologique.

Sur les 75 autres lapins, 25 seulement ont fait l'objet d'une anesthésie intra-veineuse selon les mêmes modalités.

L'expérimentation chez les autres a toujours été réalisée sans anesthésie. Cette méthode permettait de produire des états de choc se rapprochant beaucoup de ceux observés en clinique, et elle évitait la dépression due au chloralose des réflexes empruntant les nerfs baro-sensibles. Par

contre l'animal est très sensible aux incitations extérieures (bruits, mouvements) et aux agressions chirurgicales qui entraînent une agitation perturbant considérablement l'enregistrement des tracés. En fait les incitations extérieures peuvent être pratiquement toutes éliminées. Les réactions douloureuses sont évitées en utilisant pour l'implantation des cathéters intra-fémoraux une anesthésie locale avec de la Xylocaïne à 0,5 % et en procédant aux manoeuvres instrumentales avec la plus grande douceur possible. Enfin la réalisation en début d'expérience des agressions chirurgicales pouvait contribuer pour une faible part à la production du choc, ce qui n'était pas un inconvénient dans cette recherche, et évitait toute autre stimulation douloureuse par la suite.

Infiltration sinu-carotidienne :

La technique d'infiltration que nous avons employée excluait toute erreur anatomique. Si en effet lors de nos premiers essais, nous avons procédé d'une façon rigoureusement superposable à celle utilisée en clinique - infiltration large trans-cutanée - il nous est très vite apparu que la situation du sinus-carotidien pouvait varier considérablement d'un animal à l'autre surtout chez le Lapin. Nous avons donc par la suite toujours commencé par dégager la région sinusale en début d'expérience. Cet abord direct nous a permis d'agir de façon précise sur la région et cela selon deux modalités :

1°) une anesthésie locale par application au niveau de la bifurcation carotidienne d'un tampon de coton largement imbibé de xylocaïne. Cette méthode réalise beaucoup plus une anesthésie par contact ou par diffusion qu'une infiltration vraie.

2°) Le plus souvent, un dégagement partiel du sinus : incision cutanée puis écartement des masses musculaires en respectant les plans fibreux recouvrant directement le sinus et en se gardant du moindre contact avec celui-ci. Dans ces conditions, on réalise une véritable infiltration en injectant la solution anesthésique à la seringue, avec une aiguille sous-cutanée fine, sous ces plans fibreux, de part de d'autre du sinus carotidien et dans la bifurcation en évitant strictement l'injection intra-vasculaire.

I - MODALITES TECHNIQUES -

1°) Enregistrement de la pression artérielle.

Nous avons utilisé la méthode classique du manomètre à mercure. Nous avons, dans tous les cas, introduit un cathéter directement dans une artère fémorale commune. La pression artérielle était enregistrée au moyen d'un kymographe Palmer sur un cylindre noirci. L'inertie de ce système est telle que l'enregistrement ne permet que l'appréciation de la pression artérielle moyenne. Il est malheureusement très difficile d'avoir des notions précises sur les pressions artérielles systoliques et diastoliques et sur le rythme cardiaque. Toutefois notre intention étant d'envisager

des modifications importantes de la pression artérielle, ce dispositif nous a donné entière satisfaction.

Nous insistons sur le fait que l'implantation du cathéter intra-fémoral a toujours été réalisée sous anesthésie locale avec un respect parfait des structures nerveuses voisines. Les réactions vasculaires pouvant apparaître du fait de l'agitation de l'animal ont de ce fait été éliminées pour la quasi-totalité de nos sujets. Le risque hémorragique est insignifiant avec des précautions opératoires suffisantes.

2°) Enregistrement de la respiration.

Nous avons pour cet enregistrement, utilisé un pneumographe de Paul BERT.

Pour éviter les troubles ventilatoires qui auraient pu résulter de la position en décubitus dorsal de l'animal, ce dernier a été trachéotomisé en début d'expérience. Cette méthode éliminait la traction sur la trachée due à l'hyperextension céphalique, résuisait un peu l'espace mort respiratoire et permettait en outre, en cas d'encombrement, d'effectuer une aspiration bronchique. Cette aspiration, si elle était efficace, n'était pas traumatisante puisque réalisée au moyen d'un tube en plastique souple, monté sur une seringue.

Dans certains cas, que nous signalerons d'ailleurs dans nos résultats expérimentaux, nous avons dû recourir à une ventilation artificielle. Nous avons alors utilisé une pompe à respiration artificielle modèle Palmer qui réalisait une ventilation à pression positive; le volume d'air mobilisé pouvait parfaitement être réglé et adapté à la taille de l'animal.

3°) Réalisation des hémorragies.

La saignée était réalisée au moyen d'un cathéter en plastique introduit dans l'artère fémorale symétrique de celle où la pression artérielle était enregistrée. Le tube était introduit en début d'expérimentation sous anesthésie locale lorsque l'animal était éveillé.

Quelquefois l'animal était hépariné par voie intra-veineuse, mais nous nous sommes en général contenté d'introduire du sérum hépariné dans chacun des deux cathéters d'enregistrement de la pression et de prélèvement sanguin.

Le sang a dans tous les cas été recueilli dans un tube hépariné, son volume a été mesuré exactement et il était ensuite conservé à l'étuve à 37°. Les hémorragies ont toujours été réalisées lentement.

Si nous désirions amener la pression artérielle à une valeur très basse, nous provoquons des hémorragies itératives; mais nous avons toujours attendu entre chacune d'elles que la correction spontanée de l'hypotension s'établisse en suivant l'évolution de la pression artérielle qui sou-

vent remontait de façon importante, puis s'inscrivait en plateau. C'est seulement à ce stade que nous procédions soit à un nouveau prélèvement sanguin, soit éventuellement à une autre manoeuvre, infiltration, section nerveuse selon le protocole expérimental envisagé.

4°) Réinjection.

Dans la plupart de nos expériences nous avons procédé à une réinjection du sang prélevé, soit parce que cette manoeuvre était prévue dans notre protocole, soit parce que nous y étions contraints par une défaillance circulatoire aiguë de l'animal, consécutive à une manoeuvre expérimentale elle-même prévue initialement.

Nous avons toujours utilisé le sang provenant de l'animal lui-même. Il était exceptionnellement réinjecté à la seringue. Nous avons utilisé une petite pompe à galets dont le principe était celui de l'appareil de HENRY et JOUVELET, mais de dimensions très réduites et adaptées à l'expérimentation chez le Lapin.

Chez le Chien, nous utilisions en général l'appareil de HENRY et JOUVELET, néanmoins nous avons quelquefois utilisé cette petite pompe qui, malgré son débit beaucoup plus faible, nous a cependant donné satisfaction.

Dans tous les cas, la réinjection était effectuée par voie intra-artérielle en utilisant pour cela le cathéter qui avait servi à la soustraction sanguine. L'utilisation de la voie intra-artérielle nous a toujours permis une réanimation très rapide et très efficace.

II - TESTS DE REACTIVITE SINUSALE -

Pour affirmer ou infirmer la persistance du contrôle de la zone réflexogène sinu-carotidienne sur la régulation circulatoire ou respiratoire, selon les conditions auxquelles était soumis l'animal, nous avons cherché par excitation directe, à établir si le sinus était encore en fonctionnement.

Nous avons utilisé les méthodes habituelles d'excitation sinusale à l'exception d'une : la perfusion sinusale que nos conditions matérielles nous ont empêché d'employer. Elle nous aurait permis d'exciter électivement les baro-récepteurs, en faisant varier la pression de perfusion, ou les chémorécepteurs, en modifiant les qualités physico-chimiques du sang perfusé (DALY et DALY). Nous avons donc été obligés de faire des tests de réactivité sinusale plus simples et d'apprécier celle-ci de façon beaucoup plus globale.

1°) Excitation directe du nerf de HERING .

Elle peut être soit mécanique soit électrique.

Mécaniquement elle est réalisable par exemple par la compression digitale des sinus. Un tel procédé, utilisé fréquemment en clinique, n'est

pas électif car la sollicitation porte ainsi sur les nombreuses formations nerveuses de la région. De plus il trouble les conditions circulatoires en réalisant une compression artérielle.

Cette excitation mécanique était d'ailleurs réalisée du seul fait de l'abord chirurgical du sinus.

Nous avons toujours procédé à cet abord chirurgical direct du sinus carotidien, et il nous a été facile de réaliser des stimulations électriques au moyen d'électrodes appliquées directement sur la région de la bifurcation carotidienne, et reliées à un neuro-stimulateur RACIA.

Dans certains cas cette stimulation aidait à identifier la région sinusale lorsque, comme cela arrive parfois, certaines zones de ramification de la carotide primitive pouvaient prêter à confusion avec la région sinusale.

En fait, c'est surtout pour contrôler la réalité de l'anesthésie du nerf de Hering que nous avons utilisé l'excitation électrique. A celle-ci on peut toutefois reprocher la diffusion possible aux structures nerveuses qui sont extrêmement proches du sinus carotidien; entre autres au tronc vagal chez le Lapin. C'est pourquoi nous avons cherché d'autres procédés.

2°) Excitation indirecte du nerf de HERING.

Nous n'y avons eu recours que rarement et nous ne la mentionnons que pour mémoire. Il s'agit du classique réflexe décrit par SOLLMANN et BROWN en 1912. La traction sur le bout céphalique de la carotide commune réalise une excitation du nerf de Hering par tiraillement de celui-ci.

3°) Occlusion carotidienne.

Cette méthode est extrêmement intéressante. Nous lui avons consacré une partie de notre expérimentation, c'est pourquoi nous nous y attarderons davantage.

Si en effet on pince une artère carotide primitive, on observe durant toute la durée de l'occlusion :

- une réaction vasculaire caractérisée par l'élévation de la pression artérielle systolique, moyenne et surtout diastolique. Cette hypertension est due à l'augmentation des résistances périphériques et à une réaction cardiaque, car le rythme cardiaque s'accélère.

- une réaction respiratoire constituée par une accélération de la fréquence ventilatoire et une augmentation du volume courant donc en définitive une augmentation de la ventilation-minute.

Ces réponses sont obtenues déjà lors de l'occlusion d'une seule carotide primitive, mais sont beaucoup plus marquées si le clampage est bilatéral.

Comment explique-t-on un tel réflexe ?

Le mécanisme en est, à première vue, simple. La réponse cardio-circulatoire et respiratoire provient de la diminution de la stimulation des barorécepteurs. L'occlusion de la carotide entraîne une hypotension en aval du clampage c'est-à-dire une diminution de la pression endosinuale. L'activité des barorécepteurs est donc réduite; or ils exercent une action freinatrice sur le tonus des centres vaso-constricteur et adrénalino-sécréteur et sont à l'origine du tonus cardio-modérateur. Par conséquent leur action freinatrice est elle-même réduite ainsi que le tonus cardio-modérateur d'où l'accélération cardiaque et l'hypertension.

Cependant, il est assez difficile d'admettre d'emblée une telle action qui est loin d'être suffisante. HEYMANS et NEIL ont déjà remarqué qu' "il n'est pas clair de savoir pourquoi une perte temporaire et incomplète de l'activité des barorécepteurs détermine une hypertension, si marquée qu'elle est utilisée dans le monde entier pour démontrer les réflexes sinuso-aux étudiants alors que la section des deux nerfs aortiques détermine de si faibles variations de la pression sanguine ".

D'autre part la réponse ainsi obtenue persiste sans modification aussi longtemps que l'on maintient l'occlusion carotidienne.

On pourrait donc supposer que l'hypotension sinusale persiste également durant ce temps. Or il n'en est rien. Cette pression sanguine dans le sinus carotidien a fait l'objet de mesures. Les expérimentateurs ont toujours vérifié qu'effectivement la pression baisse de façon considérable immédiatement après le clampage. *Mais cette hypotension endo-sinuale ne persiste pas* : la pression sanguine dans le sinus carotidien remonte rapidement à une valeur qui est peu inférieure à sa valeur initiale chez le Chien, à une valeur moins élevée chez le Chat. L'hypotension endo-sinuale qui suit le clampage carotidien ne persiste, durant l'occlusion, que chez le Lapin.

Pourquoi la pression sanguine intra-sinuale peut-elle remonter au cours de l'occlusion carotidienne ?

Il ne peut s'agir que d'un retour sanguin par les branches supérieures du sinus. Or anatomiquement un tel retour est possible chez le Chien et chez le Chat alors qu'il est très difficile chez le Lapin. En effet la carotide contribue par sa branche interne à former le polygone de WILLIS, et par sa branche externe, elle est richement anastomosée avec la carotide hétérolatérale. L'irrigation sinusale n'est ainsi que peu compromise durant les occlusions carotidiennes unilatérales. Lors des occlusions bilatérales, les conditions hémodynamiques auxquelles se trouve soumis le sinus dépendent de l'importance des formations vasculaires, autres que la carotide, contribuant à former le polygone de WILLIS; les artères vertébrales et spinales. C'est précisément le développement de ces anastomoses qui varie selon les espèces et qui conditionne le retour sanguin possible dans le sinus,

si la circulation carotidienne est arrêtée. L'étude de l'hémodynamique du cercle de WILLIS chez le Chien a fait l'objet d'un travail de AYALA et HIMWICH récemment (15).

CHUNGCHAROEN, DALY, NEIL et SCHWEITZER (61) ont étudié en 1952 les effets de l'occlusion carotidienne sur la pression endo-sinusale chez le Chien, le Chat et le Lapin. Les résultats sont différents dans ces trois espèces. Nous avons déjà mentionné dans notre rappel anatomique le fait que les anastomoses ne sont pas comparables, ceci trouve une expression directe dans la valeur de la pression endo-sinusale après occlusion carotidienne, pression mesurée par un cathéter dans l'artère linguale.

Chez le Chien l'occlusion des carotides homolatérales détermine rarement une chute de la pression endo-sinusale, telle que celle-ci devient inférieure au minimum de sensibilité des barorécepteurs. C'est-à-dire que cette pression descend rarement au-dessous de 60 à 80 mm Hg. Puis il se produit une réascension de cette pression, l'occlusion étant par ailleurs maintenue. Il y a assez rapidement stabilisation de la pression endo-sinusale à une valeur qui n'est inférieure que d'environ 10 % à la valeur initiale.

Chez le Chat, les effets notés sont similaires mais la chute de la pression intra-sinusale est beaucoup plus accentuée. Les valeurs atteintes sont alors nettement inférieures au seuil de sensibilité des barorécepteurs. La réascension se produit également mais plus lentement que chez le Chien.

Chez le Lapin enfin, la chute de pression est immédiate; les valeurs atteintes sont voisines de 35 à 40 mm Hg et il n'y a aucune réascension aussi longtemps que l'occlusion est maintenue.

Signalons qu'une étude des anastomoses vasculaires vient d'être faite par BALDWIN et BELL (17) chez deux autres espèces : le mouton et le veau. L'influence de la richesse anastomotique chez le veau se traduit par une réascension très nette de la pression endosinusale après occlusion carotidienne. Le mouton se caractérise au contraire par des connexions vasculaires moins développées et donc une correction moindre de la diminution de pression. Ces auteurs signalent en outre une augmentation du débit sanguin très sensible dans les autres vaisseaux concourant à l'irrigation céphalique, lors du clampage de l'une ou des deux carotides primitives.

Ce retour sanguin n'est pas la seule explication des modifications de la pression endo-sinusale lors de l'occlusion carotidienne. En fait une véritable circulation endo-sinusale semble à nouveau s'établir. Malgré l'occlusion le sang arrive dans le sinus et n'y stagne pas, il est drainé. La circulation dans des vaisseaux anatomiquement efférents se fait en sens inverse, assurant ainsi le retour sanguin. Mais dans d'autres branches efférentes la circulation ne s'inverse pas, assurant ainsi un drainage du sinus. C'est du moins ce que paraissent établir les travaux de WANG,

MAZELLA et HEYMANS (350). Ces auteurs ont en effet étudié les effets de l'occlusion des différentes branches efférentes de la région sinusale sur la réponse hypertensive au test de l'occlusion carotidienne. Dans ces conditions, chez le Chien anesthésié au chloralose et à la morphine et après vagotomie bilatérale, l'occlusion de la carotide externe ou de l'artère linguale, ou des deux simultanément, diminue invariablement la réponse réflexe hypertensive. La mesure de la pression endosinusale montre qu'alors la diminution de celle-ci est moins marquée. Si le clampage porte au contraire sur l'artère occipitale, la réponse hypertensive, lors de l'occlusion carotidienne, est majorée et la pression intra-sinusale est très réduite.

De ces expérimentations, les auteurs ont conclu que la réduction de la pression endo-sinusale, à la suite de l'occlusion des carotides primitives, dépend de deux facteurs importants : le drainage à travers les artères carotides externes et le retour sanguin par les communications vasculaires des artères occipitales. Les effets du clampage de la carotide interne sont variables.

De toute façon, quelque soit le sens de la circulation endo-sinusale, lorsque la voie de la carotide primitive est supprimée, un fait nous paraît essentiel :

Chez le Chien, chez qui la réponse à l'occlusion carotidienne est très nette, la pression endosinusale lors de cette manoeuvre ne descend que fort peu et tend très vite à revenir au voisinage de sa valeur initiale à 10 % près. Cependant, la réponse hypertensive persiste tout le temps de l'occlusion et sa valeur ne varie pas au cours de cette manoeuvre.

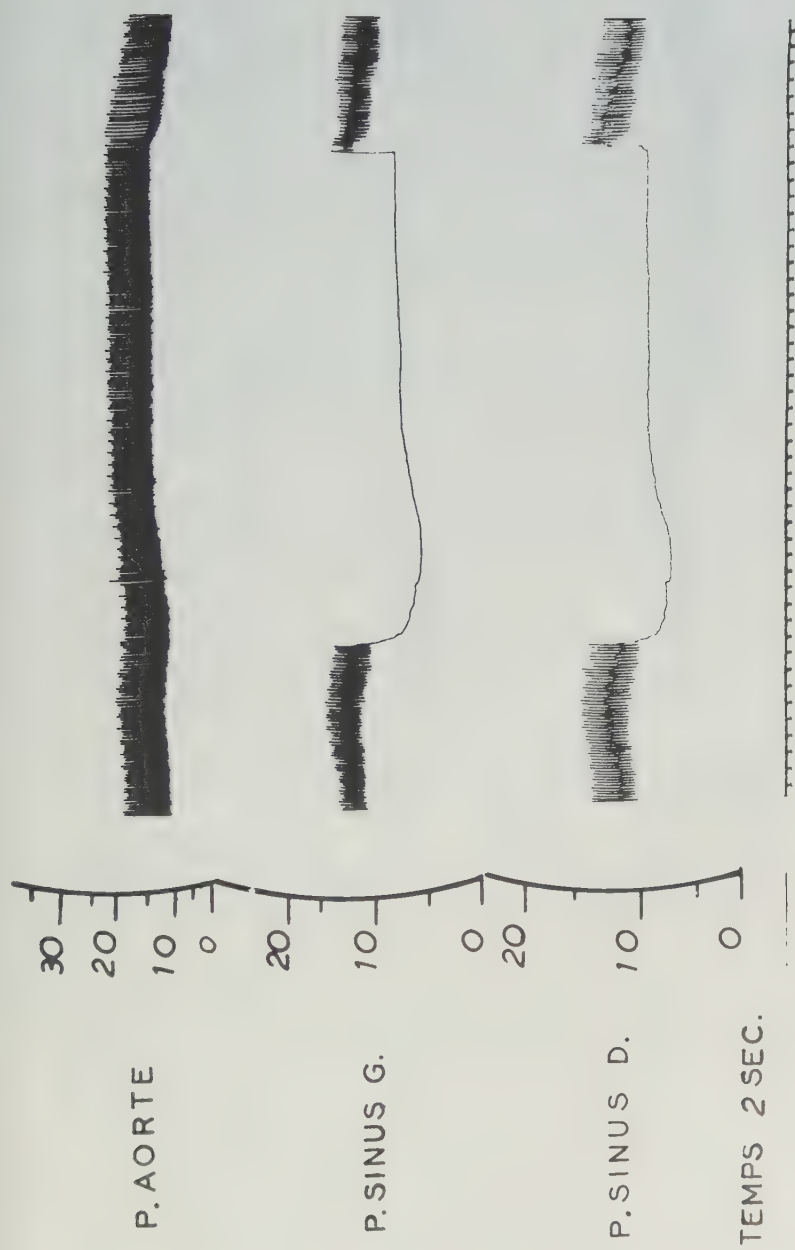
Nous devons à l'obligeance du Professeur BOURA de pouvoir faire état d'un travail aboutissant aux mêmes constatations. Cette expérimentation a été conduite chez 9 Chiens chloralosés, l'enregistrement des pressions artérielles générale et endo-sinusale et de la respiration était effectué au moyen d'un polygraphe RACIA. La pression artérielle périphérique était toujours mesurée au niveau de l'artère fémorale. La pression endosinusale était mesurée au moyen d'un cathéter arrivant dans le sinus par une artère efférente, en général la linguale.

Des mesures ont ainsi été effectuées lors de clampages carotidiens uni et bilatéraux. Dans tous les cas il y a d'abord une chute de la pression endo-sinusale, plus marquée si les deux carotides primitives sont clampées simultanément. Cette hypotension endo-sinusale ne se maintient pas et la pression remonte, sans toutefois atteindre son niveau de départ.

Nous reproduisons par ailleurs quelques tracés pour illustrer ces mesures (Tracés 1 et 2).

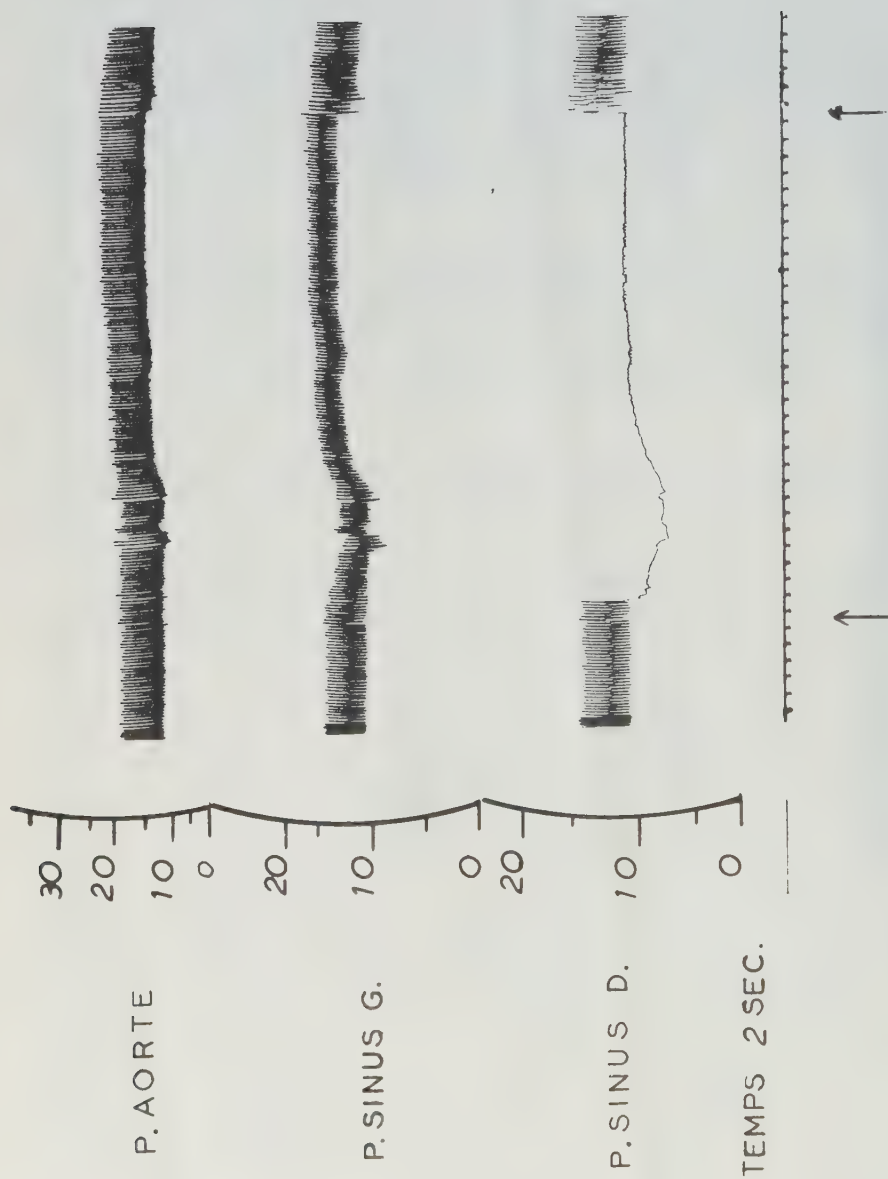
Il est donc logique de se demander si les baro-récepteurs sont responsables entièrement de cette réponse et de sa persistance.

LANDGREN et NEIL (225) ont observé que l'occlusion d'une artère



Entre les flèches : Pincement de la carotide primitive droite .
 TRACE 1 - Evolution chez le Chien de la pression endosinusale lors de l'occlusion d'une seule carotide primitive.

(Tracé Pr. BOURA)



Entre les flèches : Occlusion bilatérale des deux carotides.

TRACE 2 - Evolution chez le Chien de la pression endosinusale lors de l'occlusion des deux carotides primitives.
On notera la remontée tensionnelle malgré la persistance du clampage. (Tracé Pr. BOURA)

carotide commune détermine une augmentation de la pression artérielle chez le Chat, même si le sinus carotidien a été au préalable énérvé, pourvu que l'innervation du corpuscule carotidien soit intacte. Ils ont également montré à cette occasion que la réponse à l'occlusion des carotides est plus faible lorsque l'animal respire de l'oxygène que lorsqu'il respire de l'air ambiant.

Von EULER et LILJESTRAND en 1943 (117) avaient déjà publié des tracés tendant à démontrer l'intervention des chémorécepteurs sinusaux dans la réponse au test de l'occlusion carotidienne chez le Chat. Les réponses enregistrées sont plus faibles lorsqu'on substitue de l'oxygène à l'air ambiant inhalé par l'animal. Si au contraire on lui fait respirer un mélange hypoxique les réponses obtenues sont très augmentées. La pression artérielle périphérique entre les tests est également un peu influencée dans le même sens que les réponses obtenues. Elle tend en effet à s'abaisser si l'animal est placé en hyperoxie et à s'élever dans le cas d'une hypoxie.

Ces données sont à rapprocher des travaux actuels de DALY et SCOTT (91, 92, 93) qui montrent que chez l'animal ventilé artificiellement la stimulation du glomus carotidien par des perfusions de sang rendu hypoxique ou normoxique, entraîne une augmentation des résistances périphériques.

Il serait donc possible d'envisager le mécanisme de la réponse hypertensive à l'occlusion carotidienne comme résultant de la mise en jeu successive des barorécepteurs sinusaux puis des chémorécepteurs glomiques.

Lors du clampage carotidien il y a une chute de la pression endosinusale. Il est alors logique de penser à une sollicitation des barorécepteurs. Mais cette pression remonte ensuite, alors même que l'occlusion est maintenue, du fait du retour sanguin artériel par les nombreuses anastomoses vasculaires. La pression endo-sinusale n'a toutefois plus le caractère pulsatile qu'elle a lorsque les artères carotides sont libres : le sinus est alors placé dans des conditions assez voisines de celles réalisées dans les expériences de MOISSEJEV où le sinus était transformé en cul-de-sac. La valeur atteinte par la pression endo-sinusale est inférieure, mais de très peu, à la valeur normale. Il ne semble donc pas qu'à ce stade de l'occlusion, la réponse hypertensive dont l'intensité n'a pas varié puisse encore être attribuée à l'unique mise en jeu des barorécepteurs.

Ne pourrait-on pas admettre alors qu'au fur et à mesure que la pression endosinusale remonte du fait du retour sanguin, donc au fur et à mesure que la sollicitation des barorécepteurs diminue, les chémorécepteurs soient progressivement mis en jeu du fait du changement des conditions de vascularisation ?

Nous avons vu que l'opinion actuelle était d'attribuer à ces chémorécepteurs un rôle vaso-constricteur, et que l'hypothèse de leur contribution à la réponse au test d'occlusion carotidienne avait déjà été avancée.

Mais pour expliquer la réponse au test d'occlusion malgré le fonctionnement possible des barorécepteurs, l'intervention des chémorécepteurs

est-elle le seul mécanisme possible ?

N'est-il pas possible de discuter également un mécanisme extra-sinusal ?

Lors du clampage carotidien bilatéral, la vascularisation cérébrale n'est-elle pas comprise et n'enregistre-t-on pas alors la somme de l'addition de l'action sinusale et de l'action directement centrale par *anoxie cérébrale* ?

CRANDALL, Mc CROREY, SUKOWSKI et WAKERLIN (71) à la suite de cette remarque ont procédé à des essais de compression bilatérale des branches carotidiennes au-dessus de la région des sinus. Ils ont de cette façon obtenu des réponses hypertensives similaires à celles résultant de l'occlusion des régions sinusales chez le Chien. Ces auteurs ont alors invoqué la perturbation de l'hémodynamique cérébrale. Il est difficile d'admettre que, chez le Chien, l'occlusion carotidienne soit suivie d'une réelle souffrance centrale. La vascularisation cérébrale restante est encore considérable, particulièrement par les artères vertébrales et sinusales (AYALA et HIMWICH). Le clampage d'une ou de plusieurs artères se rendant au cerveau est suivi d'une chute initiale de la pression, mais celle-ci ne persiste pas par suite des communications fonctionnelles extrêmement importantes entre les circulations carotidienne et vertébrale. Les cellules nerveuses sont très sensibles à l'anoxie mais il est permis de se demander, la restauration de la pression ayant lieu dans un délai extrêmement court après l'occlusion, s'il se produit effectivement une anoxie. Nous avons d'ailleurs souvent constaté que des Chiens ayant leurs deux artères vertébrales liées, résistaient très bien à l'occlusion carotidienne bilatérale, même prolongée longtemps, un quart d'heure. Les modifications enregistrées tensionnelle et respiratoire étaient classiques. Mais jamais un animal n'a présenté un signe de défaillance. Il faut donc admettre que la circulation spinale est suffisante à elle seule pour maintenir le fonctionnement des centres.

Toutefois, BROWN, DUKE et JOELS (49) ont récemment réalisé un travail d'un très haut intérêt. Ils ont montré que chez le Chat, l'occlusion des artères carotides primitives n'interfère pas seulement avec le débit sanguin dans les sinus, mais encore affecte le débit cérébral. En utilisant un " By-pass " entre la carotide primitive et la carotide interne, ils ont pu alternativement occlure les carotides primitives sans modifier le débit sanguin se rendant au cerveau, ou les occlure au contraire en modifiant ce débit selon que le trajet de dérivation était ou non ouvert. En l'absence de réduction du débit sanguin cérébral, les modifications dans l'activité des baro et des chémorécepteurs, provoquées par l'occlusion des artères carotides primitives, sont suivies de changements moins marqués dans la pression artérielle et la respiration. Les auteurs concluent alors que l'anémie cérébrale augmente normalement les réponses aux occlusions.

Cette conclusion est logique. Nous remarquerons cependant que si

l'anémie cérébrale a un rôle probable dans la réponse au test d'occlusion des carotides, sa participation doit être variable selon l'espèce animale considérée. Il est difficile d'admettre qu'elle soit prépondérante chez le Chien du fait des communications vasculaires très développées. Il est en revanche probable que l'anoxie centrale augmente la réponse dans d'autres espèces (Chats et Lapins) chez lesquelles les carotides sont les principaux agents de vascularisation de ces centres.

Bien qu'en fait les mécanismes sollicitant les centres ne soient pas complètement élucidés, on peut admettre *en résumé* que la réponse à l'occlusion carotidienne est due à la *modification du tonus vaso-moteur et du tonus cardio-modérateur ainsi qu'à la sollicitation de la médullo-surrénale.*

Les travaux relatifs à cette question sont nombreux, nous mentionnerons uniquement ceux de MALMEJAC et de ses collaborateurs concernant les relations sinus carotidien-médullo-surrénale (262), ainsi que ceux de DUCHENE-MARULLAZ à propos de l'intervention du tonus cardio-modérateur. LEUSEN, DEMEESTER, et BOUCKAERT (244, 245) ont montré qu'il y avait une augmentation des résistances périphériques totales et souvent du débit cardiaque. Plus récemment POLOSA et ROSSI (300) retrouvent l'augmentation des résistances périphériques. Mais ils estiment que du fait de l'augmentation de la pression artérielle, le débit cardiaque est maintenu constant ce qui implique une augmentation du travail cardiaque. A l'appui de ce fait, ils ont montré qu'il est possible de bloquer les effets sympathiques réflexes chronotropes et inotropes sur le coeur avec du dichloroisoprotérénol qui réalise un blocage adrénergique. Dans ces conditions l'occlusion carotidienne produit alors une chute du débit cardiaque.

Nous avons voulu exposer ici ce que l'utilisation du test de l'occlusion carotidienne, de prime abord satisfaisante pouvait comporter encore comme inconnues. C'est cependant la manoeuvre qui a été retenue pour notre expérimentation.

Pour la vérification de la réalité de l'énervation ou de l'anesthésie sinusale, elle nous a donné pleine satisfaction chez le Chien. Toutefois son utilisation dans une autre espèce, le Lapin, ne nous a pas permis de tirer les mêmes conclusions, ce qui nous a conduit à lui consacrer une partie de notre expérimentation.

RESULTATS EXPERIMENTAUX

Nous avons tout d'abord cherché à reproduire le phénomène observé en clinique, c'est-à-dire l'amélioration d'un état de choc par l'infiltration sinu-carotidienne. Pour obtenir des conditions expérimentales aussi homogènes que possible, nous avons toujours provoqué le même type de choc; et, pour des raisons de facilité technique, nous avons choisi le plus facile à réaliser, c'est-à-dire le choc hémorragique qui est aussi, nous l'avons vu, l'un des plus fréquemment rencontrés en pathologie humaine.

Cette première série expérimentale nous a montré que l'infiltration du sinus carotidien avait des effets très variables d'un cas à l'autre - tout comme en thérapeutique humaine. Nous avons alors tenté de déterminer les raisons de cette variabilité.

Nous nous sommes aperçu très vite qu'en règle très générale, les effets de l'infiltration dépendaient du niveau de la pression artérielle existant au moment de l'infiltration. Nous étions ainsi amenés à étudier l'activité du sinus carotidien en fonction de la pression artérielle générale, et les moyens d'explorer cette activité.

Enfin, comme nous le verrons, nous avons été conduit à nous demander si le nerf de HERING était réellement anesthésié au cours de l'infiltration et si, de plus, il était le seul organe de la région fonctionnellement supprimé par cette manoeuvre.

Nous exposerons donc nos résultats expérimentaux dans l'ordre chronologique de leur déroulement, ordre que nous n'avons pas choisi à priori, mais qui nous a été pour ainsi dire imposé lorsque nous tentions d'interpréter les résultats des expériences.

I - ACTION DE L'INFILTRATION PERI-SINUSALE SELON LA VALEUR DE LA PRESSION ARTERIELLE -

Nos expériences ont été conduites d'abord chez le Lapin puis chez le Chien.

1 - CHEZ LE LAPIN -

Notre série expérimentale porte sur 13 animaux. Il ne nous a pas semblé utile de rapporter la totalité de nos protocoles expérimentaux qui sont pratiquement tous superposables, nous nous contenterons donc d'en faire figurer un que l'on peut considérer comme protocole-type (Annexe 1).

Pour exprimer nos résultats, il nous a semblé plus aisé de condenser chaque tracé expérimental en un schéma chronologique où figure l'évolution de la pression artérielle en fonction du temps et des différentes manoeuvres pratiquées.

L'hémorragie provoquée par un cathéter intra-artériel détermine une hypotension qui tend à être corrigée spontanément par l'animal. Pour évaluer l'action de l'infiltration nous avons attendu, chaque fois que l'état général de l'animal le permettait, la stabilisation du niveau de la pression artérielle, avant de procéder à l'anesthésie sinusale, en général 4 à 5 minutes.

Les résultats obtenus semblent, à première vue, assez dispersés : dans certains cas l'infiltration était suivie d'une remontée tensionnelle, dans d'autres cas c'est au contraire une aggravation du choc qui a été ainsi provoquée, enfin chez quelques sujets elle n'a été suivie d'aucun effet. L'enregistrement simultané de la respiration au moyen d'un pneumographe de Paul BERT nous a permis de mettre en évidence des modifications parfois considérables de celle-ci.

En fait, il est possible de classer nos résultats en fonction du niveau tensionnel atteint au moment de l'infiltration. Il semble en effet qu'il existe une valeur critique de la pression artérielle au-dessus de laquelle l'infiltration anesthésique du sinus carotidien est suivie d'une réascension tensionnelle, et en-dessous de laquelle c'est au contraire soit une absence d'effet, soit une aggravation de l'hypotension qui suit cette manoeuvre. Cette valeur critique se situe chez nos sujets entre 40 et 60 mmHg.

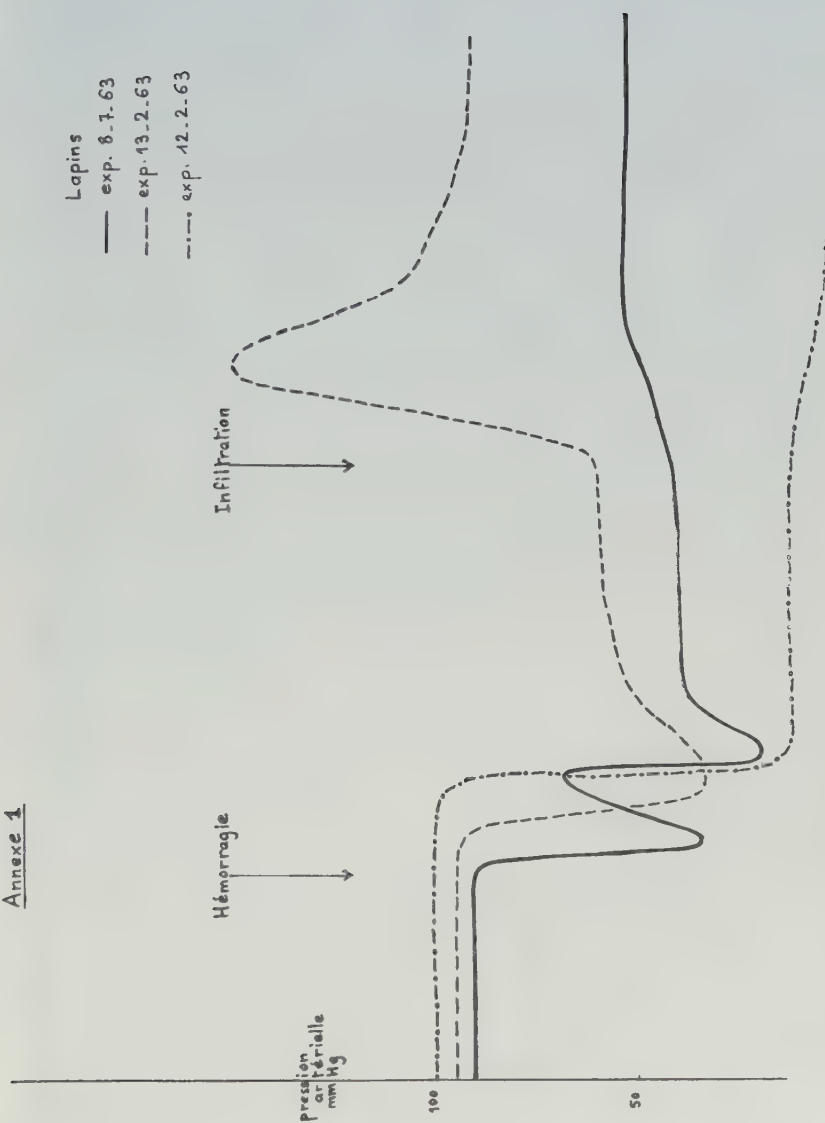
a) Niveau tensionnel atteint supérieur à la zone critique de 40 à 60 mm Hg.

Chez 5 animaux l'hémorragie a conduit à une stabilisation de la pression artérielle à une valeur égale ou supérieure à 60 mmHg.

Dans tous les cas l'infiltration péri-sinusale a été suivie d'une remontée de cette valeur.

- 3 sujets ont ainsi atteint des valeurs très supérieures à celles de leur pression artérielle de départ avant toute hémorragie (environ 40 % d'augmentation) mais cette valeur extrême décroît par la suite pour se stabiliser après quelques minutes (5 à 10) aux alentours de la pression

Annexe 1



Lapin

2 XI 1962

Infiltration
sinusale
bilatérale



TRACE 3 - Action de l'infiltration sinu-carotidienne chez un animal dont la valeur de la pression artérielle se situe dans la zone critique.

artérielle (15 mmHg) avait présenté après 2 minutes une apnée qui a nécessité la mise en route de la pompe à respiration artificielle. La valeur atteinte par sa pression lors de l'apnée était alors de 10 mmHg.

Il semble donc que pour les valeurs de la pression artérielle inférieure à la zone critique de 40 à 60 mmHg, l'anesthésie sinusale provoque une reprise de l'hypotension, mais que, pour des valeurs très basses de celle-ci, l'infiltration ne soit plus susceptible d'entraîner une baisse tensionnelle supplémentaire; par contre, elle peut avoir pour effet l'apparition d'une apnée. En résumé, l'infiltration faite à des valeurs très basses de la pression artérielle, n'a fait remonter la pression que chez un seul animal; chez tous les autres elle a provoqué une aggravation de l'état circulatoire ou une défaillance respiratoire.

2 - CHEZ LE CHIEN -

Le fait que chez le Lapin notre expérimentation nous aie conduit à observer des résultats différents selon que l'infiltration était effectuée à une valeur de la pression artérielle supérieure ou inférieure à une zone de valeurs critiques, le fait également que cette zone critique correspondait à la zone critique des barorécepteurs - qui fonctionnent au-dessus de celle-ci et non en-dessous - nous ont amené à envisager différemment notre expérimentation chez le Chien.

Il nous a semblé en effet beaucoup plus intéressant de nous limiter à l'étude de l'action de l'infiltration sinu-carotidienne lorsque la pression artérielle de l'animal était telle que les barorécepteurs ne fonctionnaient plus, n'étant plus sollicités. Par conséquent, nous avons cherché à amener par hémorragies la pression sanguine à une valeur égale ou inférieure à celle de la zone critique de 40 à 60 mmHg. C'est d'ailleurs dans ce domaine de valeurs de la pression artérielle que l'on parle d' " état de choc " en clinique.

Notre expérimentation a porté sur 5 animaux. Elle a été réalisée dans tous les cas selon le même protocole (Annexe 2).

artérielle du début d'expérimentation.

- 2 sujets ont présenté une réascension atteignant indirectement la valeur initiale de leur pression artérielle.

L'effet ainsi produit par l'infiltration a toujours suivi très rapidement celle-ci, dans la minute suivant le début de l'injection, parfois même débutant au cours de celle-ci.

Les résultats obtenus pour ces valeurs relativement modérées de l'hypotension nous ont fait juger superflu d'augmenter notre série expérimentale.

b) Niveau tensionnel atteint égal ou inférieur à la zone critique.

Les résultats obtenus sont un peu moins constants quant à la direction de la réponse initiale. Néanmoins sur 8 animaux, expérimentés en hypotension grave, un seul a présenté une récupération tensionnelle après infiltration.

Il s'agit d'un animal qui avait une pression artérielle initiale de 96 mmHg. Une seule hémorragie de 49 ml a provoqué une hypotension à 20 mmHg. Dans ces conditions l'infiltration effectuée immédiatement a déterminé une remontée initiale à 94 mmHg suivie d'une stabilisation en 4 minutes à 70 mmHg.

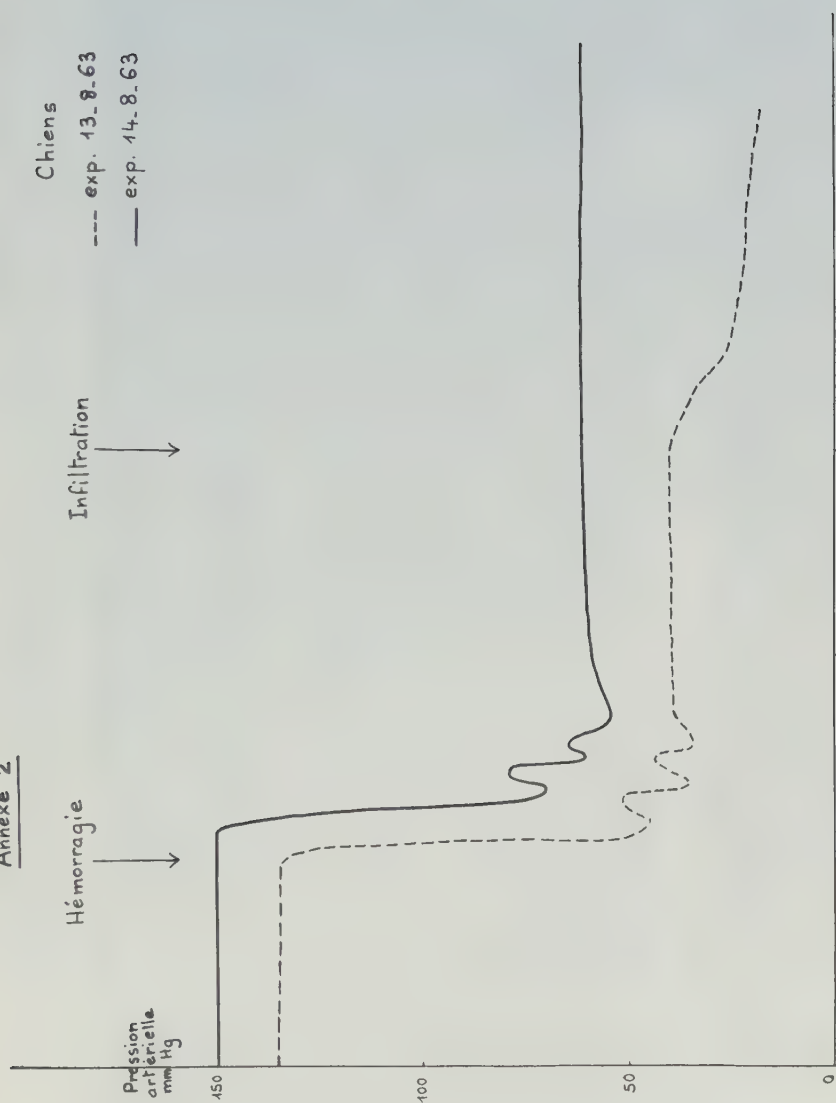
Les 7 autres animaux se répartissent en 2 catégories :

Chez 4 d'entre eux, l'hypotension a été aggravée considérablement par l'infiltration; 2 ont présenté une ébauche de réascension, mais celle-ci n'a pas excédé 10 mmHg et n'a pas duré plus d'une ou deux minutes. Chez ces 4 animaux, dont la pression était stable lors de l'infiltration, la reprise de la chute tensionnelle provoquée par cette manoeuvre a toujours été considérable et ils seraient morts sans la réinjection de la quantité totale du sang qui leur avait été soustrait. Cette réinjection a toujours été pratiquée pour une valeur de la pression artérielle aux environs de 10 mmHg ou même moins.

L'hypotension n'a absolument pas été modifiée chez les 3 autres sujets. Encore 2 d'entre eux avaient-ils une valeur de pression artérielle située dans la zone critique l'un à 44 mmHg, l'autre à 50 mmHg. Le dernier était en collapsus grave (10 mmHg); l'infiltration n'a pas modifié son état.

De plus cette manoeuvre a entraîné un arrêt respiratoire immédiat. Seules, la respiration artificielle associée à la réinjection sanguine (effectuée 4 minutes après l'infiltration) ont pu restaurer la valeur initiale de la pression artérielle. D'ailleurs l'un des animaux dont l'état avait été aggravé par l'infiltration effectuée à une valeur extrêmement faible de la pression

Annexe 2



ANNEXE 2 : Action de l'infiltration sinu-carotidienne chez deux Chiens hémorragiés, la valeur de la pression artérielle de l'un étant située dans la zone critique de fonctionnement des barorécepteurs, celle de l'autre étant plus faible.

Chien

13 VIII 1963

Respiration
artificielle

Infiltration
sinusale

OCP

DO

G D

PA = 35mm Hg

40mm

30mm

Temps: 30 sec.

TRACE 4 : Effet circulatoire et ventilatoire de l'infiltration anesthésique sinu-carotidienne chez un Chien ayant une pression artérielle très faible après hémorragie.

On remarquera la réponse nette de la pression artérielle et de la ventilation à l'occlusion des carotides effectuées avant l'infiltration.

Les résultats figurent dans le tableau suivant :

pA départ	pA lors de l'infiltration	Effets de l'infiltration tensionnelle	respiratoire
136 mmHg	33 mmHg	27 mmHg en 2'	Arrêt respiratoire
122 mmHg	43 mmHg	54 en 30" puis chute après 2'	Arrêt respiratoire
154 mmHg	52 mmHg	62 mmHg	
116 mmHg	17 mmHg	17 mmHg	Arrêt respiratoire
133 mmHg	60 mmHg	65 mmHg	

TABLEAU IV

Il est frappant de remarquer que l'infiltration n'entraîne pas d'amélioration nette de la pression artérielle.

Chez 3 animaux, l'état circulatoire a été considérablement aggravé et très rapidement, s'est surajouté un arrêt respiratoire. Il n'a pas été possible dans ces conditions d'attendre une éventuelle action bénéfique de l'anesthésie sinusale après son premier effet néfaste. Pour maintenir les animaux en survie il a fallu instaurer une ventilation artificielle et réinjecter la quantité de sang prélevée - ces animaux avaient, rappelons-le, des valeurs de pression artérielle stables avant l'infiltration.

Les 2 sujets non aggravés par cette technique avaient, lorsqu'elle a été réalisée, une pression artérielle - donc endosinusale - située dans la zone où le fonctionnement des barorécepteurs et des chémorécepteurs est douteux, celui des barorécepteurs tendant à s'estomper alors que les chémorécepteurs commencent à manifester une recrudescence d'activité. Cette remarque nous semble d'un très grand intérêt car elle a dirigé pour une grande part nos démarches expérimentales et constituera un élément essentiel de la discussion.

Ces résultats obtenus chez le Chien, sont superposables à ceux obtenus chez le Lapin (à l'exception d'un sujet de cette dernière espèce). Il ne nous a donc pas paru utile de multiplier les recherches dans cette direction qui visait à reproduire expérimentalement les phénomènes observés en clinique.

II - SECTIONS NERVEUSES ET INFILTRATION SINU-CAROTIDIENNE -

Une des questions essentielles qui vient à l'esprit à propos de l'infiltration sinu-carotidienne est de savoir *ce qui est en définitive anesthésié*. La Xylocaïne provoque une section temporaire mais dont l'effet est identique, pendant la durée de l'anesthésie, à celui de la section chirurgicale. L'infiltration habituellement réalisée en clinique est davantage régionale que strictement sinusale.

De même, avec les techniques que nous avons utilisées, si nous avons la certitude de porter l'anesthésique sur la région sinusale, il ne nous était pas possible de limiter son action à coup sûr à la seule bifurcation carotidienne.

Ainsi deux questions se posaient :

- le nerf de HERING est-il réellement et complètement anesthésié.
- d'autres formations voisines participent-elles à cette anesthésie.

Il fallait alors rechercher :

- si la section d'un élément nerveux quelconque de la région sinusale, après infiltration anesthésique modifie l'état circulatoire ou respiratoire : si une telle modification survient, cela signifie évidemment que la formation nerveuse en question n'était pas anesthésiée, ou ne l'était pas complètement.
- si, après section d'un élément nerveux déterminé (notamment le nerf de HERING) l'infiltration faite selon notre technique habituelle modifie encore l'état circulatoire ou respiratoire; dans ce cas, cela prouve que l'anesthésie a porté sur des éléments autres que l'élément sectionné.

Nous avons considéré le problème d'abord en ce qui concerne le nerf de HERING. Par la suite nous avons étendu nos expériences de section aux autres formations nerveuses de la région, mais plus particulièrement à celles dont la section chirurgicale ou anesthésique pouvait avoir un retentissement sur la régulation cardio-vasculaire ou respiratoire : nerf de Cyon, sympathique et vague.

1°) Section du nerf de Hering avant ou après infiltration :

Nous avons utilisé deux procédés pour sectionner le nerf de HERING :

- soit dissection soigneuse de toutes les branches vasculaires sinusales : carotides primitive, interne et externe, en remontant très haut au tampon monté, puis section de la totalité des éléments fibreux et nerveux compris entre les branches vasculaires, entre deux ligatures; ceci est la technique classique d'énervation sinu-carotidienne (animaux dits "à sinus éternés").
- soit de manière beaucoup plus expéditive en liant toutes les branches vasculaires au-dessus et au-dessous du sinus et en réséquant celui-ci (animaux dits "à sinus réséqués"). Avec ce procédé on est évidemment certain d'enlever la totalité des éléments nerveux sinusaux. En revanche

il y a certainement des modifications circulatoires très importantes au niveau de la vascularisation de l'encéphale.

Disons tout de suite cependant que ces animaux à sinus réséqués n'ont pas présenté de manifestations particulières, ni de troubles. Nous n'avons enregistré que les modifications qui suivent habituellement une énervation sinusale. Cet état était parfaitement compatible avec la survie de l'animal durant toute la durée de l'expérience, soit souvent plusieurs heures.

Cette façon d'opérer a déjà été recommandée par C. HEYMANS et J. J. BOUCKAERT en 1931, puis reprise en 1949 par A. COLLET (67) dans sa thèse effectuée sous la direction de H. HERMANN et F. JOURDAN.

La plupart de nos expériences ont été conduites chez l'animal soumis à des chocs hémorragiques.

a - Résultats chez le Chien :

5 Chiens ont fait l'objet de cette vérification. 2 d'entre eux avaient été, en début d'expérience, soumis à des hémorragies et à une infiltration sinusale. Ils sont par conséquent déjà mentionnés à l'annexe 2. La quantité de sang qui leur avait été prélevée leur a été réinjectée. Les 3 autres se retrouveront à une autre chapitre car ils ont servi à étudier l'occlusion carotidienne avant et après infiltration à pression normale.

Dans tous les cas ces chiens avaient eu une infiltration d'une solution de cocaïne très concentrée directement dans les tissus de la bifurcation carotidienne après dissection de ceux-ci. La cocaïnisation a entraîné des effets variables selon qu'elle était pratiquée à un intervalle de temps plus ou moins long après l'infiltration sinusale de la première partie expérimentale.

La section du nerf de HERING entre deux ligatures a été pratiquée après un intervalle variant de 10 à 30 minutes après la cocaïnisation, la pression artérielle étant alors toujours revenue à sa valeur initiale. Elle n'a entraîné aucune variation tensionnelle chez 3 animaux. Les 2 autres Chiens n'ont accusé qu'une montée de 5 à 6 mmHg. Il apparaît donc que la section du nerf de HERING après infiltration anesthésique directe de celui-ci ne modifie en rien l'état préalable.

Par contre nous avons pu vérifier chez les autres Chiens que si le délai après l'infiltration est très long (2 à 3 heures) l'énervation sinusale entraîne alors les modifications habituelles de défreination. Ce résultat n'est pas surprenant, car en 2 à 3 heures, l'anesthésique a eu le temps d'être éliminé de la région.

b - Résultats chez le Lapin :

- Animaux à sinus réséqués.

Sur un total de 9 animaux, 3 ont fait l'objet d'une résection sinusale en cours de choc hémorragique, donc après saignée (Annexe 3). Sur les 6 autres nous avons pratiqué la résection sinusale bilatérale avant tout prélèvement sanguin pour la moitié d'entre eux (Annexe 4) et les 3 autres ont fait l'objet en outre d'une section des nerfs de Cyon (Annexe 5). Il est remarquable de noter que l'infiltration effectuée dans ces conditions n'a jamais été dépourvue d'effet. Deux animaux ont vu leur pression artérielle remonter, de 10 mmHg pour l'un, beaucoup plus nettement pour l'autre (plus de 40 mmHg), cela bien qu'il s'agisse d'animaux en hypotension. Chez tous les autres animaux l'infiltration a entraîné une baisse de la pression artérielle. Quelquefois précédée d'un clocher ascensionnel marqué, elle a en définitive toujours baissé dans les minutes suivant l'anesthésie. Précisons qu'il s'agissait toujours d'animaux éveillés.

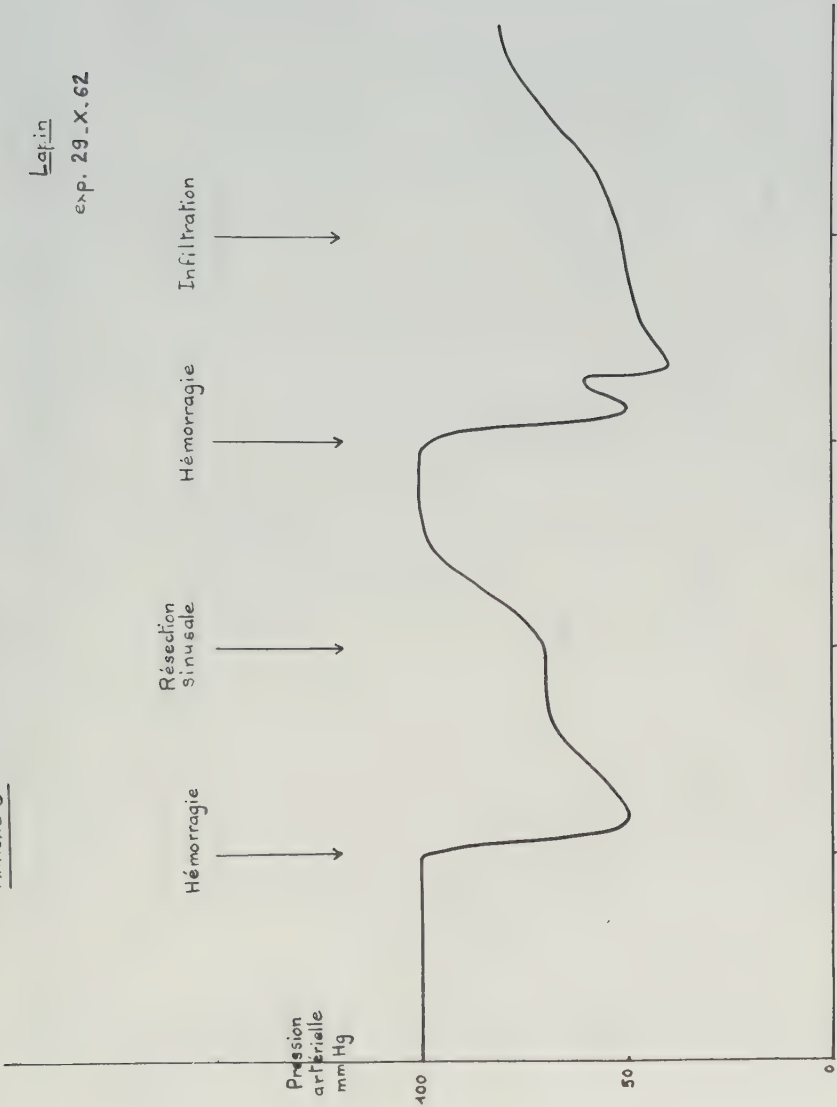
Par conséquent même à sinus absent, puisque réséqué, l'infiltration de la région sinusale a toujours un effet. Il semble donc évident que les nerfs voisins sont également anesthésiés, par suite de diffusion de la solution anesthésique.

- Animaux à sinus énervés :

Nos résultats proviennent de 9 animaux, dont 3 étaient éveillés. Après énévation bilatérale ils ont présenté une hypertension artérielle de défreination nette mais transitoire. L'infiltration effectuée lorsque la pression artérielle était sensiblement revenue à la normale a toujours été suivie d'une élévation tensionnelle immédiate et importante (20 à 30 mmHg) ainsi que d'une réponse respiratoire, consistant en une diminution de la fréquence et une augmentation de l'amplitude des mouvements. La durée du phénomène était toutefois beaucoup moins longue que celle de l'hypertension ayant suivi la défreination. Les 6 autres sujets étaient anesthésiés au chloralose et ventilés artificiellement. La défreination (Annexe 6) a toujours été suivie d'un effet tensionnel mais beaucoup moins marqué que chez l'animal éveillé. Sauf chez deux animaux, l'infiltration sinusale a entraîné une chute de la pression artérielle durant quelques minutes (1 à 4) puis une remontée et enfin une stabilisation aux alentours de la pression initiale avant l'infiltration. Les deux autres Lapins ont montré : l'un une absence complète d'effet, l'autre l'apparition d'oscillations vaso-motrices de grande amplitude (20 mmHg) de part et d'autre de la pression artérielle initiale.

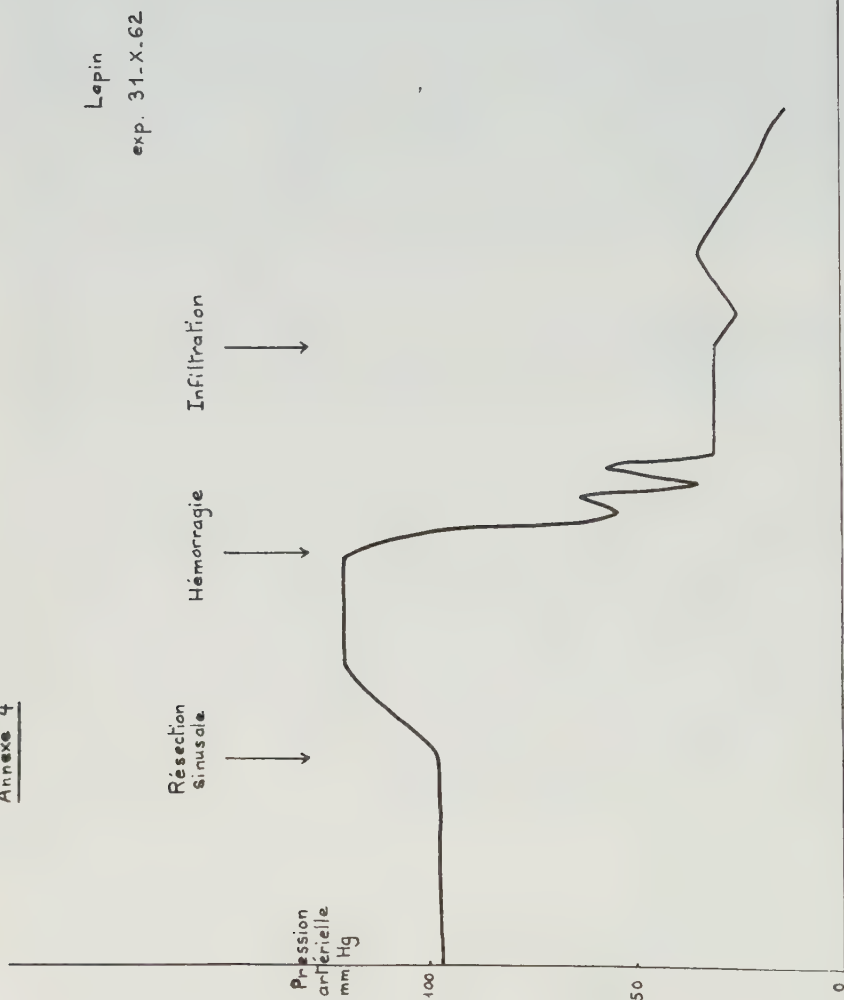
Jamais nous n'avons observé une hypertension chez l'animal anesthésié.

Ces résultats chez l'animal à sinus énervé sont donc en partie comparables à ceux observés chez l'animal à sinus réséqué puisqu'ils montrent



ANNEXE 3 : Evolution de la pression artérielle d'un Lapin subissant successivement une hémorragie, une résection bilatérale des sinus carotidiens, une nouvelle hémorragie puis une infiltration de la région sinu-carotidienne.

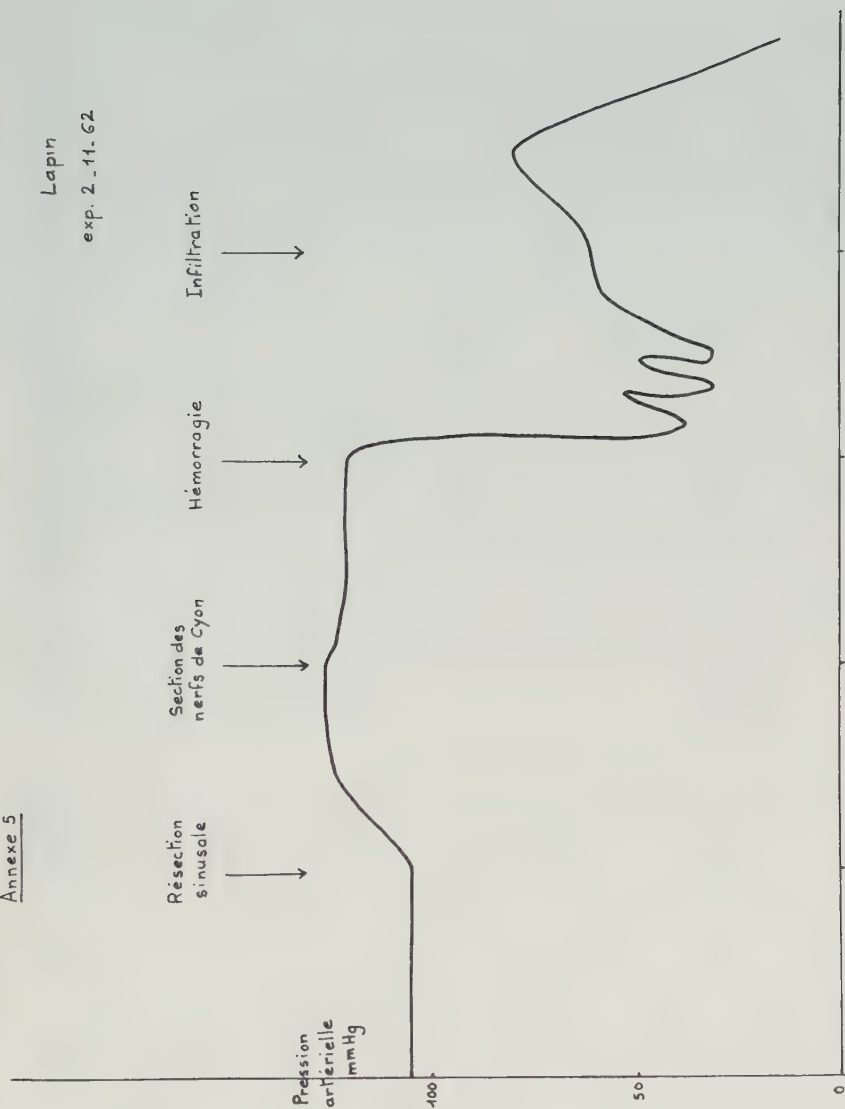
Annexe 4



ANNEXE 4 : Action chez le Lapin, de la résection sinusale bilatérale effectuée à pression artérielle physiologique, puis de l'infiltration de la zone sinu-carotidienne lorsque la pression artérielle a été considérablement abaissée par hémorragie.

Annexe 5

Lapin
exp. 2_11.62



ANNEXE 5 L'animal subit une résection sinusale bilatérale suivie d'une section des nerfs de Cyon. L'infiltration de la région sinu-carotidienne n'est effectuée qu'après abaissement de la pression artérielle par hémorragie.

Annexe 6

Lapin
exp. 25.2.63

Section des
nerfs de Cyon

Réséction
sinusale

Infiltration

Pression
artérielle
mmHg

100

50

0

ANNEXE 6 : Effet de l'infiltration de la région sinu-carotidienne sur la pression artérielle d'un Lapin ayant ses deux sinus carotidiens réséqués et les nerfs de Cyon sectionnés, sans hémorragie.

que, même en l'absence de nerf de HERING, l'infiltration de la région sinusale n'est en général pas dépourvue d'effet circulatoire. Mais cet effet est variable dans sa direction selon que l'animal est éveillé ou non, choqué ou au contraire à pression artérielle physiologique.

2°) Section des autres éléments nerveux avant ou après l'infiltration :

Nous avons cherché au cours de différentes expériences à établir si la section d'éléments nerveux surajoutée ou non à l'énervation ou à la résection sinusale modifiait la réponse à l'infiltration. Ces vérifications ont en général été faites au cours d'autres protocoles expérimentaux. C'est pourquoi il nous est difficile de présenter des séries homogènes.

Ces recherches ont été conduites exclusivement chez le Lapin.

Les sections réalisées ont toujours été bilatérales et simultanées.

A- Section complémentaire des nerfs de CYON-LUDWIG chez le Lapin à sinus réséqués ou énérvés :

- Chez 3 Lapins éveillés, une section du nerf de CYON a été faite immédiatement après la résection du sinus (à ce titre, ils ont déjà été mentionnés). Ils ont ensuite subi des hémorragies, qui ont amené leur pression artérielle à une valeur comprise entre 40 et 60 mmHg.

Une infiltration pratiquée alors a amélioré la pression sanguine de l'un d'eux qui est passée de 50 à 60 mmHg. Les deux autres ont présenté une chute de leur pression, l'un immédiatement, l'autre après un clocher à 80 mm (infiltration effectuée à 60 mm) ayant duré 5 minutes.

- 5 autres animaux, chloralosés, ont fait l'objet d'une section des nerfs de CYON. Cette manoeuvre n'a été suivie que de très faibles variations tensionnelles; cette section a même entraîné chez l'un d'eux une dépression légère mais définitive de 10 mmHg.

Les sinus ont ensuite été énérvés. Ils ont donc déjà été mentionnés. Aucun n'a été soumis à une hypotension.

L'infiltration effectuée dans ces conditions a été suivie d'une dépression de la pression artérielle, parfois marquée, mais toujours temporaire. La pression artérielle s'est en définitive stabilisée à un niveau égal.

B- Section du sympathique cervical et des nerfs de CYON chez des animaux à sinus intacts.

Nous avons, chez deux animaux éveillés, procédé avant toute autre agression à la section du sympathique cervical et des nerfs de CYON (Annexe 7). Ceci a entraîné une élévation nette de la pression artérielle (8 mmHg chez l'un, 15 mm chez l'autre). Ensuite ces animaux ont été saignés,

leur pression artérielle est passée respectivement à 70 et à 60 mmHg. Nous avons alors pratiqué une infiltration sinusale selon notre technique habituelle.

L'un des Lapins a présenté une élévation tensionnelle immédiate au-dessus même de la valeur de sa pression artérielle au début de l'expérience. Cet état ne s'est toutefois pas maintenu et en quelques minutes la pression est redescendue pour se stabiliser à une valeur supérieure de 20 mm à la valeur de la pression avant l'infiltration.

Le deuxième s'est comporté de façon exactement inverse. Une chute tensionnelle marquée s'est produite, immédiatement suivie d'une remontée en 2 à 3 minutes. La stabilisation s'est finalement produite à une valeur inférieure de 6 mm à la pression avant l'infiltration. Remarquons toutefois que chez ce dernier animal la chute tensionnelle semble avoir été provoquée davantage par l'excitation mécanique initiale des nerfs de HERING due à la pénétration de l'aiguille à injection.

Par conséquent sur deux animaux en hypotension la pression artérielle a été nettement augmentée par cette manoeuvre chez l'un, n'a pas été modifiée chez l'autre, mise à part la variation très passagère signalée.

C- Section des pneumogastriques, du sympathique cervical et des nerfs de CYON chez des animaux en état d'hypotension hémorragique et à sinus intacts.

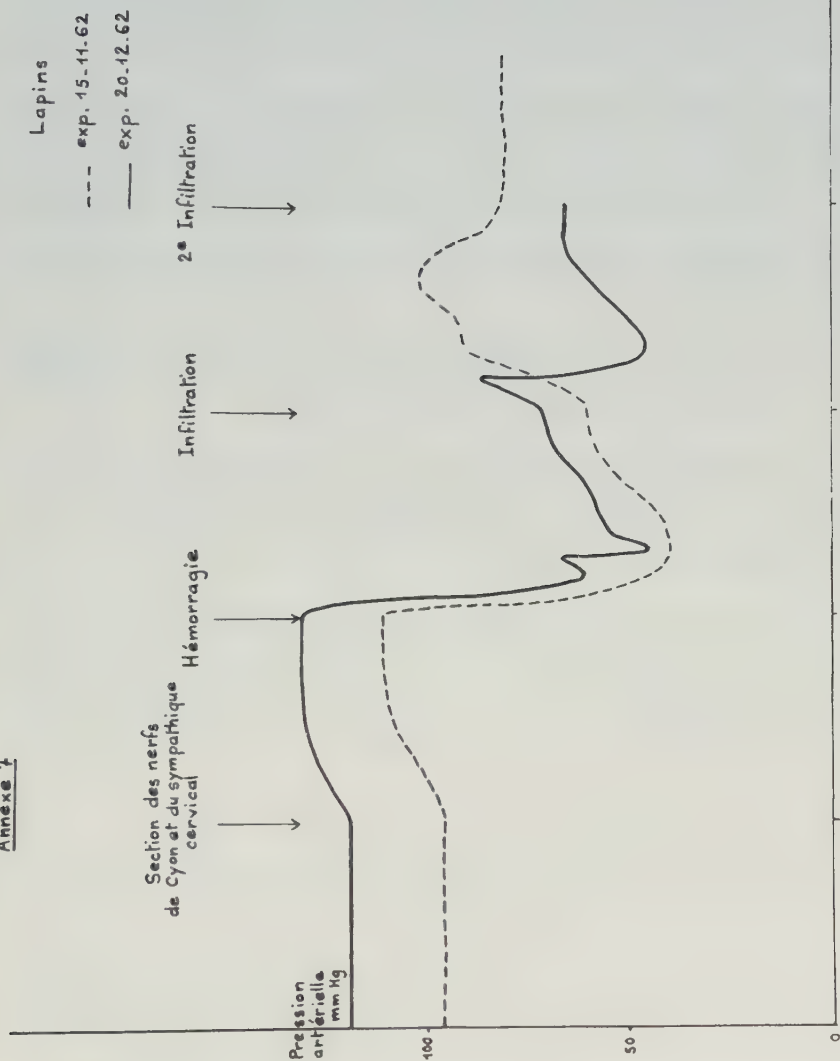
3 animaux éveillés ont été soumis à ce protocole expérimental (Annexe 8).

La manoeuvre initiale a consisté à placer ces sujets en hypotension : respectivement 10, 45 et 70 mmHg. La section bilatérale des nerfs du cou en bloc, vagues, sympathique et nerfs de CYON, a toujours été suivie d'une augmentation de la pression artérielle. Les valeurs ainsi atteintes ont été respectivement de 29, 85 et 105 mmHg. C'est alors que nous avons procédé à l'infiltration anesthésique du sinus carotidien. Celle-ci a été dans les trois cas suivie d'un effet très marqué.

L'animal à pression élevée a présenté immédiatement un clocher hypertensif à 150 mmHg; puis en 6 minutes la pression est retombée et s'est stabilisée à 115 mm.

Les deux autres ont accusé une chute tensionnelle, immédiate pour l'animal à pression intermédiaire, précédée d'un clocher à 75 mmHg durant une minute pour l'animal à pression très basse. La chute tensionnelle a nécessité la réinjection rapide de la quantité de sang prélevée car les valeurs atteintes étaient voisines de 15 mmHg pour l'une et encore inférieure pour l'autre.

Annexe 7



ANNEXE 7 : Effet de l'infiltration sinu-carotidienne réalisée après saignée chez deux lapins privés de leurs nerfs de CYON et de leur sympathique cervical. Noter l'absence d'effet d'une infiltration itérative.

Par conséquent sur trois animaux saignés, tous ont eu une pression artérielle augmentée par la section simultanée des nerfs pneumogastriques, sympathiques cervicaux et de CYON. L'infiltration sinusale n'a pas grandement modifié la pression artérielle de l'un d'eux qui malgré la soustraction sanguine était remontée presque au même niveau qu'en début d'expérience. Mais chez les deux autres, demeurés hypotendus, cette manoeuvre a constitué un geste néfaste, les faisant évoluer très rapidement vers un collapsus complet.

Il nous semble que ces résultats sont à rapprocher de ceux de l'infiltration effectuée à différentes valeurs de la pression artérielle sans autre section nerveuse. Nous avons alors montré que l'infiltration faite à basse pression entraînait la plupart du temps une aggravation de l'état circulatoire.

3°) Conclusions de ces expériences de section nerveuse avant ou après infiltration.

Tout se passe comme si l'anesthésie sinusale était en fait très souvent une anesthésie régionale par diffusion aux structures nerveuses voisines; toutefois la participation de celles-ci semble variable.

De façon générale les conséquences de l'infiltration sont beaucoup moins nettes chez les animaux anesthésiés que chez l'animal éveillé; mais elles sont beaucoup plus marquées chez l'animal choqué que chez les sujets à pression artérielle physiologique.

En plus des résultats apportés par les expériences de section nerveuse avant ou après infiltration, nous avons souvent essayé de mettre en évidence soit la persistance de l'activité nerveuse du pneumogastrique, du sympathique ou du nerf de CYON, soit au contraire l'anesthésie de celle-ci, en utilisant l'excitation directe par stimulation électrique des différents nerfs.

Les résultats varient selon les espèces animales.

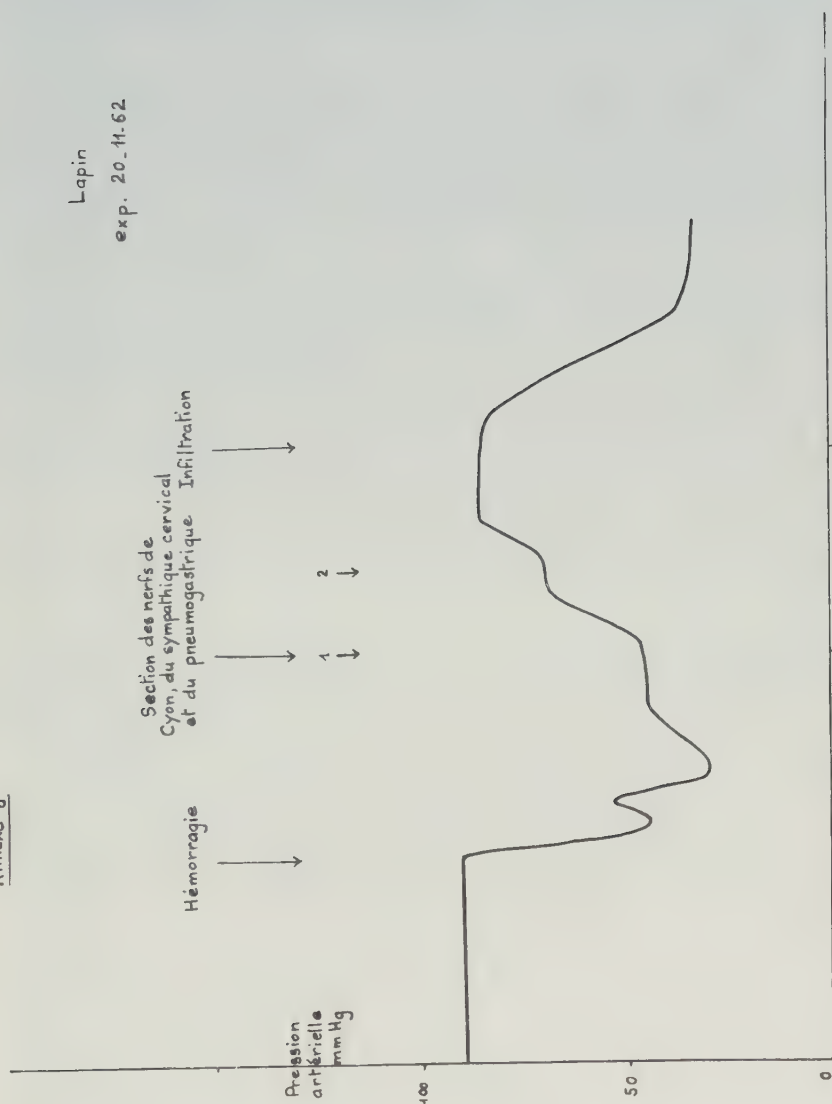
- chez le Lapin, dans la quasi totalité des cas, nos diverses vérifications ont montré que l'anesthésie diffusait à l'ensemble de la région.

Il est absolument certain que, dans nos conditions expérimentales, le nerf de HERING n'est pas la seule formation nerveuse fonctionnellement éliminée lors de l'anesthésie sinusale. Les infiltrations chez des animaux à sinus éternés ou même absents puisque réséqués, le démontrent.

En outre, après section du pneumogastrique et du nerf de CYON au niveau du sinus mais légèrement en-dessous, l'excitation des bouts centraux n'est qu'exceptionnellement suivie d'effet alors que celle du bout périphérique du vague entraîne beaucoup plus souvent les effets classiques. L'excitation directe du nerf de HERING montre la réalité de l'anesthésie de celui-ci.

Annexe 8

Lapin
exp. 20-11-62



ANNEXE 8 : La pression artérielle d'un lapin en collapsus est considérablement augmentée par la section bilatérale des nerfs de CYON, vagues et sympathiques cervicaux.
L'infiltration sinu-carotidienne entraîne, dans ces conditions, une chute brutale de la pression sanguine.

Il nous faut en outre mentionner que cette anesthésie globale persiste longuement, plusieurs heures, beaucoup plus longtemps que ne durent les modifications tensionnelles. Assez souvent d'ailleurs elle est définitive. Il est probable que la Xylocaïne dont le pH est très acide n'est pas entièrement dépourvue d'effets lésionnels sur les structures nerveuses particulièrement fragiles dans cette espèce animale.

- chez le Chien en revanche cette anesthésie régionale est beaucoup moins constante. Nous n'avons pas d'expérience de section autres que celles portant sur le nerf de HERING. Mais nous avons souvent excité le tronc vago-aortique le long de son trajet. Sensiblement la moitié de nos excitations électriques étaient alors dépourvues d'effets; la diffusion de l'anesthésique dans le tronc vagal était certaine dans ces cas. Par contre les excitations directes du nerf de HERING nous ont montré que très souvent la cessation de l'activité de ce dernier n'était pas complète. Des infiltrations itératives ont mis en évidence la difficulté d'anesthésier réellement un nerf de HERING, bien que procédant sous contrôle de la vue. Seules nous ont donné satisfaction les infiltrations directes dans les tissus de la bifurcation carotidienne autour du nerf de HERING, après dissection et en utilisant des anesthésiques très puissants (cocaine). Après cette manoeuvre la section du nerf n'entraînait pas de modification tensionnelle.

EN RESUME : le nerf de HERING chez le Chien est anesthésié, mais rarement de façon complète. La diffusion de l'anesthésie aux nerfs voisins est variable.

Chez le Lapin par contre l'anesthésie du nerf de HERING et la diffusion de l'anesthésie à l'ensemble de la région sont pratiquement constantes.

Cette différence peut s'expliquer facilement à partir de considérations anatomiques.

Les tissus du Lapin sont en effet très fragiles et n'opposent qu'une barrière très faible à la diffusion de la xylocaïne. Chez le Chien, à l'inverse les tissus sont très résistants, les troncs nerveux beaucoup plus gros et la diffusion à l'ensemble des fibres est difficile.

Lors de notre expérimentation, nous avons maintes fois constaté cette différence de résistance des tissus. L'infiltration lèse rapidement les tissus du Lapin, la région prend alors un aspect macéré. Il n'y a aucune récupération du pouvoir de conduction des nerfs intéressés, ni de l'excitabilité des muscles bordant la région. Toutefois chez le Chien, il est possible d'attendre la disparition de l'anesthésie locale, au besoin en l'accélécrant par un rinçage au sérum physiologique, et d'effectuer alors une deuxième infiltration, elle-même suivie effectivement d'une nouvelle anesthésie avec les mêmes effets.

III - EFFETS DE L'INFILTRATION SUR LE FONCTIONNEMENT SINUSAL.

L'infiltration du sinus carotidien réalise donc une anesthésie de structures autres que le nerf de HERING et les récepteurs sinusaux. Le nerf de HERING lui-même, et les récepteurs sinusaux, sont-ils totalement anesthésiés par cette manoeuvre ?

Pour répondre à cette question, nous disposons de deux moyens d'investigation :

- l'excitation électrique du nerf de HERING, qui nous a montré qu'assez souvent, cette manoeuvre était encore suivie d'effets.

- l'occlusion des carotides primitives, qui explore à la fois la réactivité des récepteurs sinusaux et la conductibilité du nerf de HERING. Rappelons néanmoins que l'on doit tenir compte des effets de cette occlusion sur la circulation cérébrale.

Il nous a semblé logique de procéder à l'étude des réponses à cette occlusion, le sinus étant intact ou infiltré, et l'animal ayant par ailleurs une pression artérielle normale.

1°) Effets de l'occlusion carotidienne chez le Lapin avant et après infiltration sinusale.

Cette série expérimentale a été effectuée par Monsieur le Professeur Agrégé BOULANGE. Nous avons le plaisir de lui exprimer ici toute notre reconnaissance.

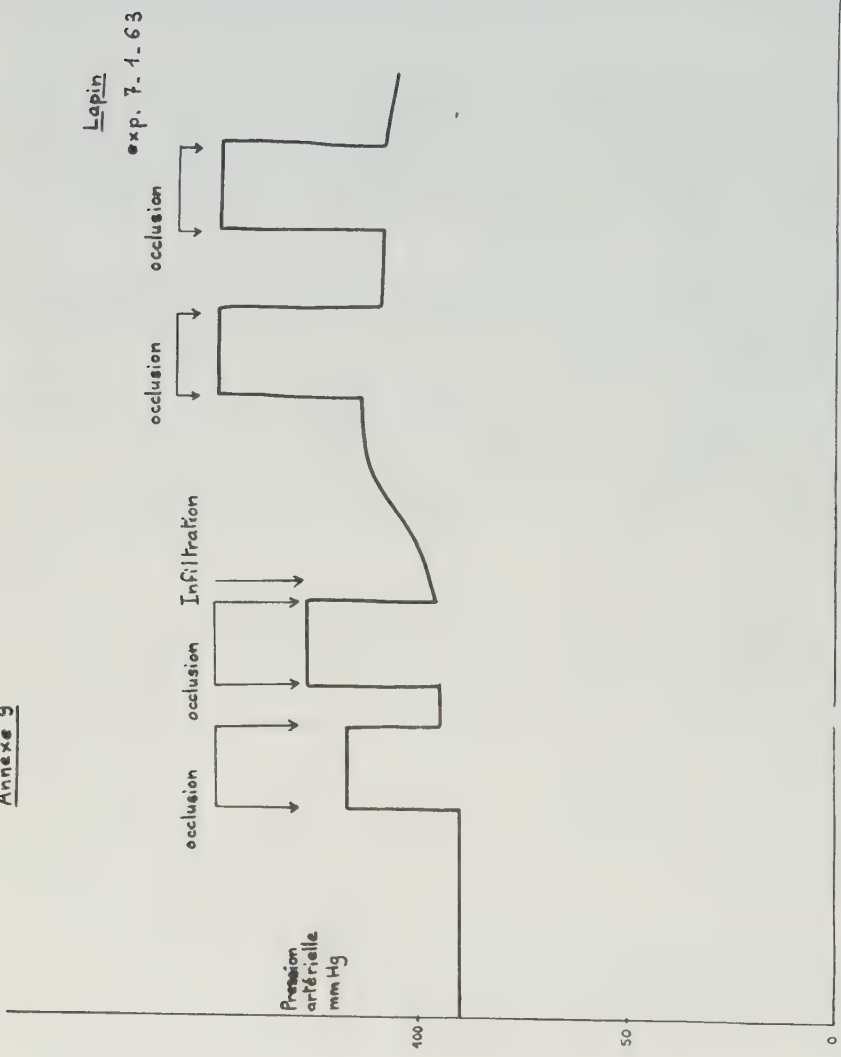
Ces expériences ont été conduites sur une série de 7 Lapins anesthésiés au chloralose intra-veineux. Les animaux étaient tous dans des conditions identiques, en particulier nous n'avons jamais procédé à des hémorragies (Annexe 9). Ces lapins ont par conséquent été soumis à une série d'occlusions carotidiennes témoins, le sinus étant intact bien que découvert chirurgicalement. Puis une infiltration sinusale était pratiquée selon notre technique habituelle. Une série de clampages carotidiens était ensuite effectuée. De cette façon, sur un même animal, il nous a été possible d'enregistrer les effets de l'occlusion avant et après infiltration sinusale.

- avant l'infiltration l'occlusion entraînait toujours les effets classiques hypertensifs. La hausse tensionnelle était d'environ 15 à 20 mmHg au-dessus de la pression artérielle physiologique.

- l'infiltration sinusale a toujours été suivie d'une hypertension. Celle-ci se produisait parfois après un léger effet dépresseur dû à l'excitation mécanique des nerfs de HERING lors de l'anesthésie. La pression artérielle se stabilisait ensuite à une valeur proche ou un peu inférieure à celle atteinte lors des clampages témoins.

- l'occlusion bilatérale des carotides primitives, a dans ces conditions, toujours été suivie d'une réponse hypertensive très nette, et ceci bien que

Annexe 9



ANNEXE 9 : Chez le Lapin, l'occlusion des carotides primitives effectuée après infiltration sinu-carotidienne entraîne encore un effet tensionnel, souvent même plus marqué qu'initialement.

l'animal soit déjà hypertendu. Dans cinq de nos expériences ces réponses étaient en outre majorées par rapport à ce qu'elles étaient avant l'anesthésie sinusale. Dans les deux expériences la hausse tensionnelle au-dessus du palier hypertensif était identique.

En conséquence nous pouvons dire que l'infiltration anesthésique de la région sinusale chez le Lapin anesthésié à pression artérielle physiologique n'empêche pas la réponse à l'occlusion des carotides primitives.

Nous avons retrouvé ce phénomène chaque fois que nous l'avons recherché au cours de nos autres séries expérimentales chez le Lapin éveillé. Son étude n'a toutefois pas été systématique. Mais une dizaine de clampages effectués en particulier chez les animaux hémorragiés puis infiltrés ou infiltrés et soumis à des sections nerveuses diverses ont donné les mêmes résultats, à condition que la pression artérielle ne soit pas inférieure à 40 - 60 mmHg.

2°) Effets de l'occlusion carotidienne chez le Chien avant et après infiltration sinusale.

Nous avons effectué cette étude sur une série de 5 Chiens anesthésiés au chloralose intra-veineux (Annexe 10). Le plan expérimental était en tous points semblable à celui suivi chez le Lapin.

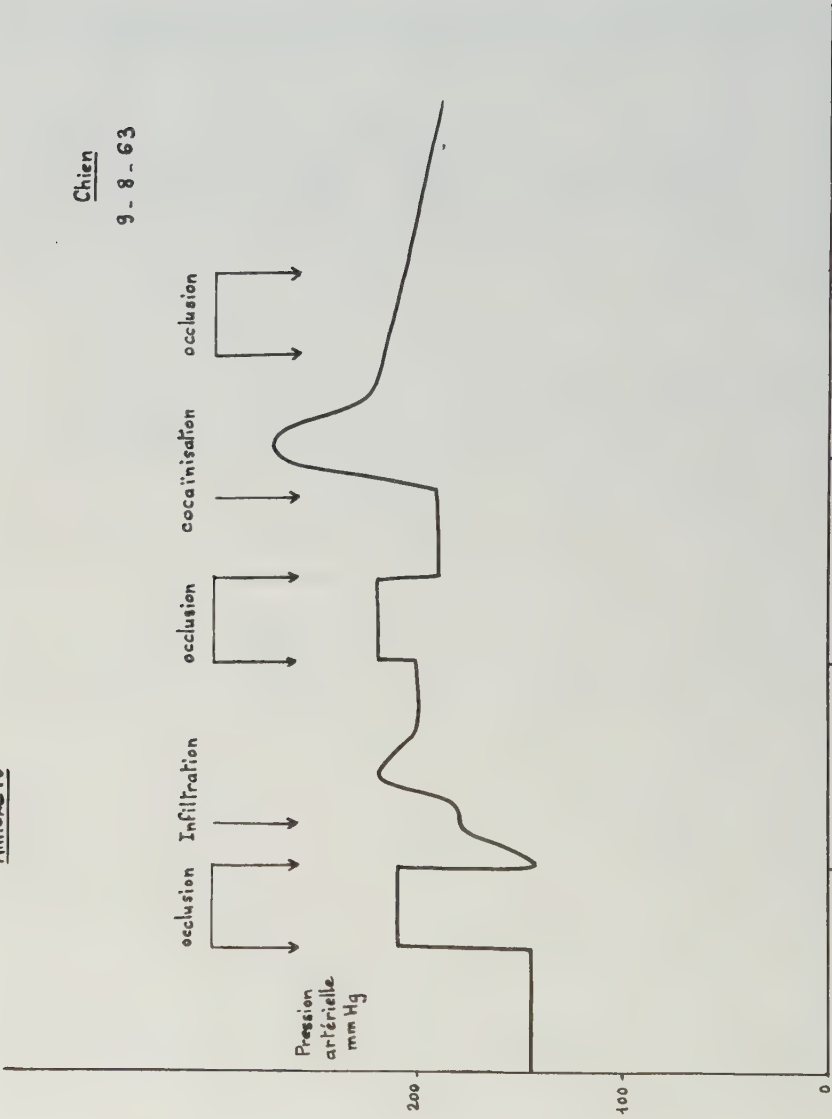
- avant l'infiltration les résultats de l'occlusion ont été les résultats classiques, c'est-à-dire essentiellement une hypertension artérielle.

- l'infiltration entraînait immédiatement une hypertension marquée. Cet effet n'a persisté franchement que chez deux animaux; un troisième est resté très légèrement hypertendu; les deux autres Chiens ont présenté après un clocher hypertensif ayant duré 6 à 7 minutes un retour à la normale de la valeur de leur pression artérielle.

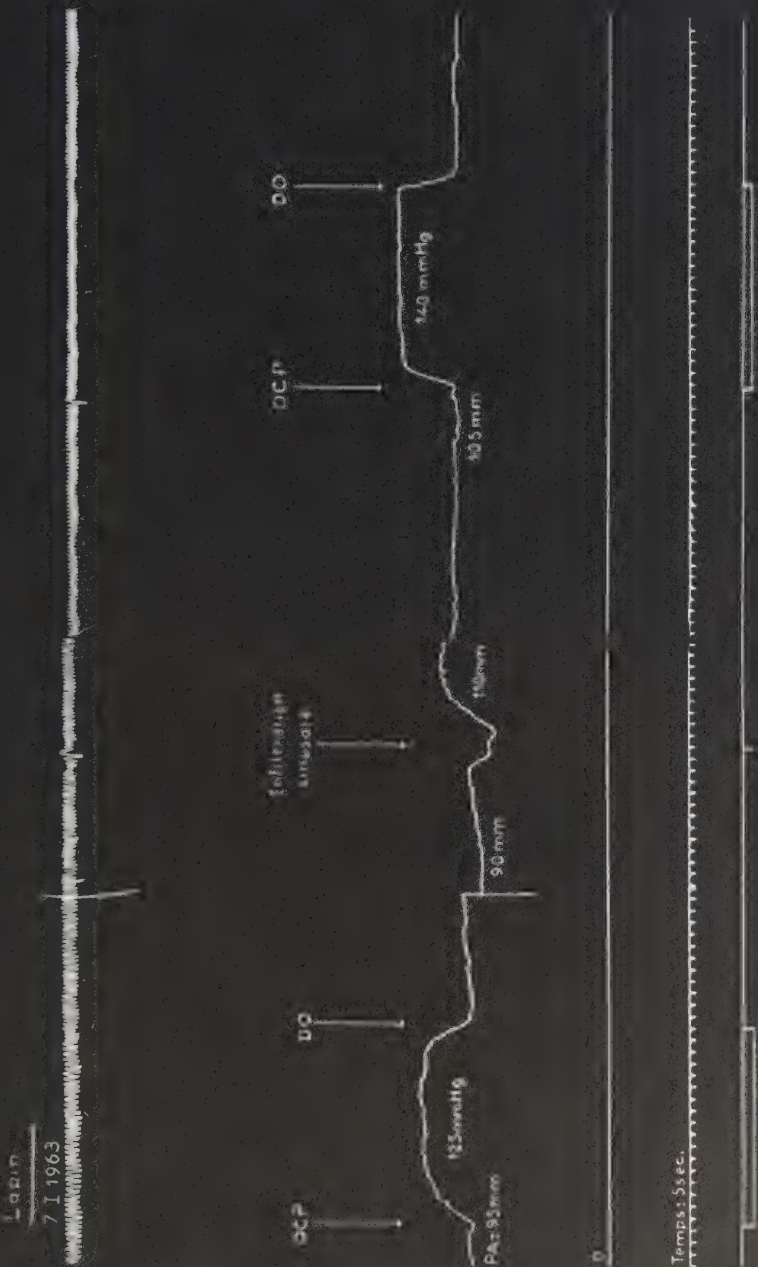
- l'occlusion carotidienne pratiquée ensuite n'a provoqué d'effet que chez deux animaux. Paradoxalement d'ailleurs, il s'agissait des deux Chiens chez lesquels l'effet tensionnel de l'infiltration persistait. Chez les trois autres la pression artérielle n'a pas varié durant cette manœuvre. Nous avons alors procédé pour tous ces animaux à l'infiltration directe du nerf de HERING à la cocaïne après dissection de celui-ci. Cette deuxième anesthésie n'a entraîné d'effets nets que chez deux Chiens seulement dont l'un des deux répondait encore à l'occlusion carotidienne après la première infiltration. Mais les occlusions carotidiennes effectuées après cette deuxième infiltration ont toujours été inefficace durant un laps de temps variant de 8 à 12 minutes. La réponse réapparaissait ensuite progressivement avec le délai d'attente.

En résumé il nous paraît donc que l'anesthésie réelle du nerf de HERING chez le Chien est très difficile à obtenir. *Lorsqu'elle est complète, elle supprime la réponse à l'occlusion des carotides primitives.*

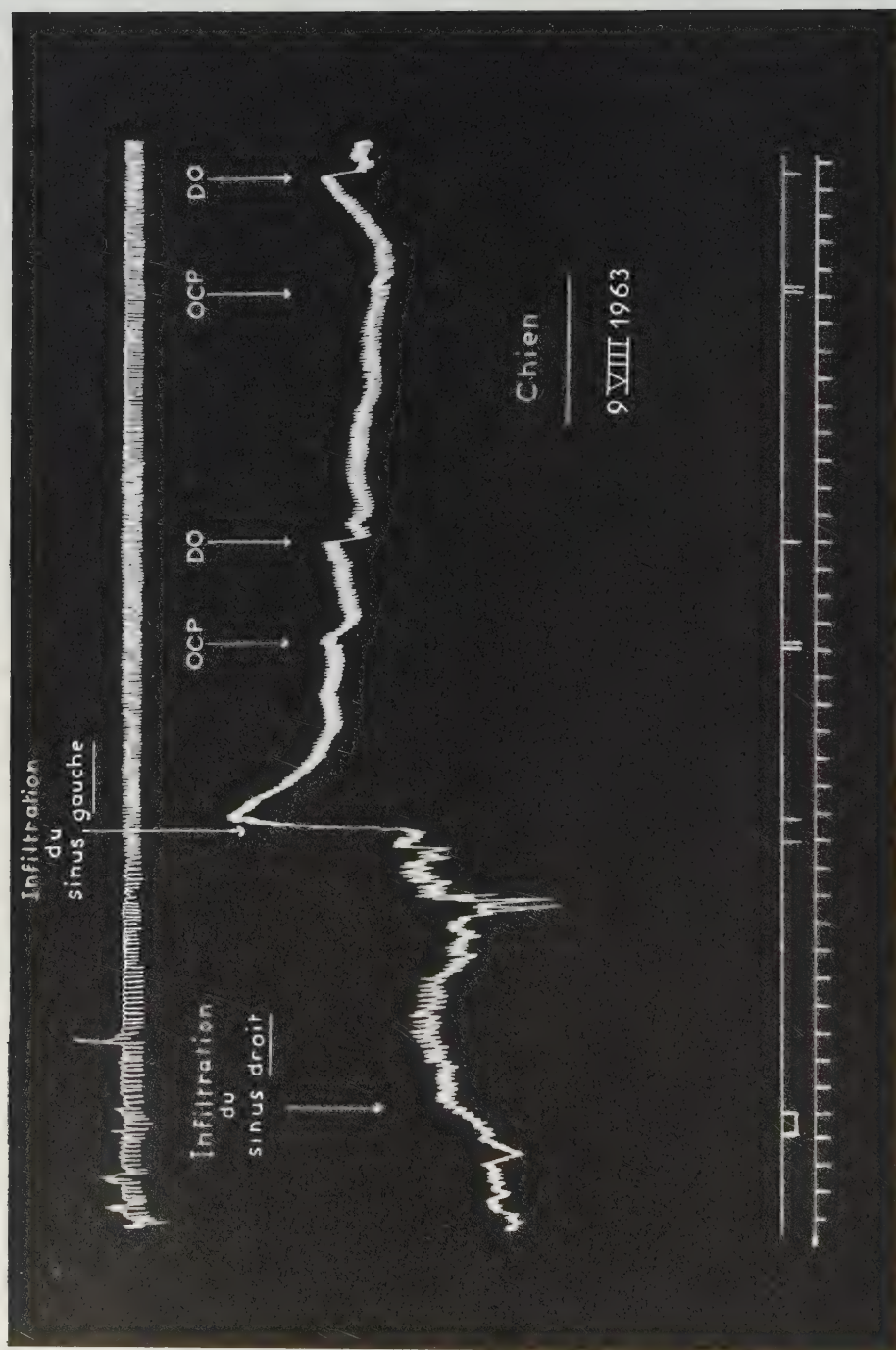
Chien
9 - 8 - 63



ANNEXE 10 : Chez le Chien, l'occlusion des carotides primitives peut parfois entraîner encore un effet après infiltration anesthésique des sinus carotidiens. Il est alors très diminué et disparaît après cocaïnisation des tissus de la bifurcation carotidienne.



TRACE 5 : Effets, chez le Lapin, de l'occlusion des carotides primitives avant et après infiltration anesthésique des sinus carotidiens.



TRACE 6 : Les effets du pincement des carotides primitives sont considérablement affaiblis ou inexistantes après infiltration sinusale bilatérale.

Il y a donc une opposition entre les résultats expérimentaux obtenus chez le chien et ceux obtenus chez le lapin qui nous paraît d'un intérêt certain.

IV - ACTION DE L'OCCLUSION DES CAROTIDES PRIMITIVES SELON LA VALEUR DE LA PRESSION ARTERIELLE -

L'expérience nous ayant montré les effets très différents de l'infiltration sinusale selon la valeur de la pression artérielle il était intéressant de rechercher le degré de réactivité du sinus carotidien en fonction de cette pression. C'est ce que nous avons fait sur une série de 18 lapins et 6 chiens.

Systématiquement, au début de chaque expérimentation, nous avons étudié les variations tensionnelles consécutives au clampage pendant deux minutes d'une carotide primitive, de l'autre, puis des deux simultanément.

En cours d'expérience, après modification de l'état circulatoire, nous avons effectué un nouveau clampage bilatéral de deux minutes. Nous avons donc réuni un nombre important de " tests " d'occlusion carotidienne dans différentes conditions : avant ou après hémorragie, après infiltration, après réinjection sanguine, etc ...

Envisageons les réponses à l'occlusion avant et après hémorragie (voir les Annexes 1 et 2).

Vingt quatre animaux ont été explorés de cette façon. Les chiens étaient anesthésiés au chloralose, les lapins éveillés.

L'hémorragie était réalisée au moyen d'un cathéter intra-artériel. Les occlusions ont toujours été pratiquées, sauf quelques rares exceptions, alors que la pression artérielle était stabilisée. Nous donnons dans l'annexe 11 le protocole et le schéma expérimental de deux Lapins pour lesquels nous avons réalisé une série d'hémorragies et d'occlusions carotidiennes.

Les résultats obtenus chez le *Lapin* figurent au tableau 5 ci-contre. Les chiffres sont tous exprimés en millimètres de mercure. Assez fré-

minutes); dans ce cas les deux chiffres correspondant au début et à la fin de l'occlusion sont indiqués entre parenthèses sous le chiffre moyen utilisé pour le calcul du pourcentage de réponse.

Parfois l'occlusion des carotides primitives entraîne la production d'oscillations importantes et rapides de la pression artérielle. Ces animaux sont signalés dans le tableau par le signe (N) placé à côté des valeurs extrêmes des oscillations.

Les résultats obtenus chez le *Chien* sont exprimés dans le tableau 6 ci-après.

TABLEAU V

Lapins à sinus intacts - Réponses à l'occlusion carotidienne bilatérale avant et après Hémorragie.

Pression Artérielle mmHg		Variations mmHg.		Pression Artérielle après hémorragie		Variations		Pression Artérielle après 2 hémorragies		Variations	
Initiale	O. C. P.	Absolue	%	Initiale	O. C. P.	Absolue	%	Initiale	O. C. P.	Absolue	%
110	126 (128-124)	+ 16	+ 14,5	60	60	0	0				
104	122 (125-120)	+ 18	+ 17,3	80	32	- 48	- 60	66	70	+ 4	+ 6
105	125 (120-130)	+ 20	+ 19	80	87	+ 7	+ 8,7				
90	100 (110-90 N)	+ 10	+ 11,1	70 (65-75 N)	72 (60-85 N)	+ 2	+ 2,8				
96	105	+ 9	+ 9,3	65	70	+ 5	+ 7,6				
102	129 (122-136)	+ 27	+ 26,4	18	18	0	0				
104	120	+ 16	+ 15,3	68	90	+ 22	+ 32,3				
90	115	+ 25	+ 27,7	50 (40-60 N)	40 (60-20 N)	- 10	- 20				
105				50	50	0	0				
88	100	+ 12	+ 13,6	70	80	+ 10	+ 14,2				
120	150 (155-145)	+ 30	+ 25	70	77 (74-80)	+ 7	+ 10	50	60	+ 10	+ 20
100	123 (130-115)	+ 23	+ 23	10	10	0	0				
94	110	+ 16	+ 17	70	73	+ 3	+ 4,2	55	55	0	0
102	128 (126-130)	+ 26	+ 25,4	75	80	+ 5	+ 6,6				
120	132 (140-125)	+ 12	+ 10	70	75 (80-70)	+ 5	+ 7,1				
100	110	+ 10	+ 10	80	85	+ 5	+ 6,2	70	70 (60-80)	0	0
92	120	+ 28	+ 30,4	30	47 (65-30)	+ 17	+ 56,6				
90	110	+ 20	+ 22,2	50	53	+ 3	+ 6	44	46	+ 2	+ 4,5

Pression Artérielle mmHg		Variations mmHg		Hémorragie I		Variations		Hémorragie II		Variations		Hémorragie III		Variations	
Initiale	O. C. P.	Absolue	%	PA	O. C. P.	Absolue	%	PA	O. C. P.	Absolue	%	PA	O. C. P.	Absolue	%
133	205 (200 - 210)	+ 72	+ 54	60	55 (62 - 48 N)	- 5	- 8,3	48 (40 - 55 N)	65 (40 - 90 N)	+ 17	+ 35	40 (30 - 52 N)	62 (42 - 72 N)	+ 12	+ 30
115	160	+ 45	+ 39	85 (80 - 90 N)	82 (70 - 95 N)	- 3	- 3,5	60	80	+ 20	+ 33	40	42 (35 - 50 N)	+ 2	+ 5
153	210	+ 57	+ 37	90	90	0	0	62	68	+ 6	+ 9,6				
122	180 (175 - 185)	+ 58	+ 47,5	45	33	- 12	- 26,6	32	40 (36 - 44 N)	+ 8	+ 25				
136	185 (180 - 190)	+ 49	+ 36	75	75	0	0	50	42 (40 - 45)	- 8	- 16	40	42	+ 2	+ 5

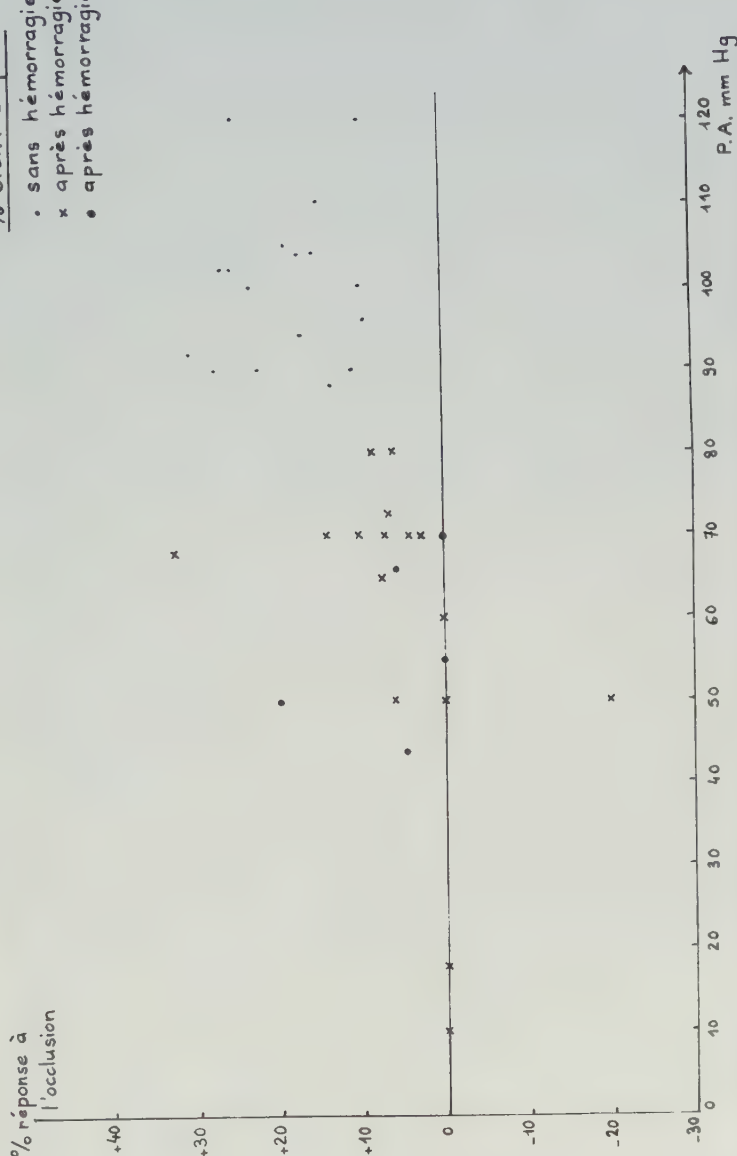
TABLEAU VI

CHIENS à sinus intacts
Réponses à l'occlusion carotidienne avant et après Hémorragies

Graphique 1

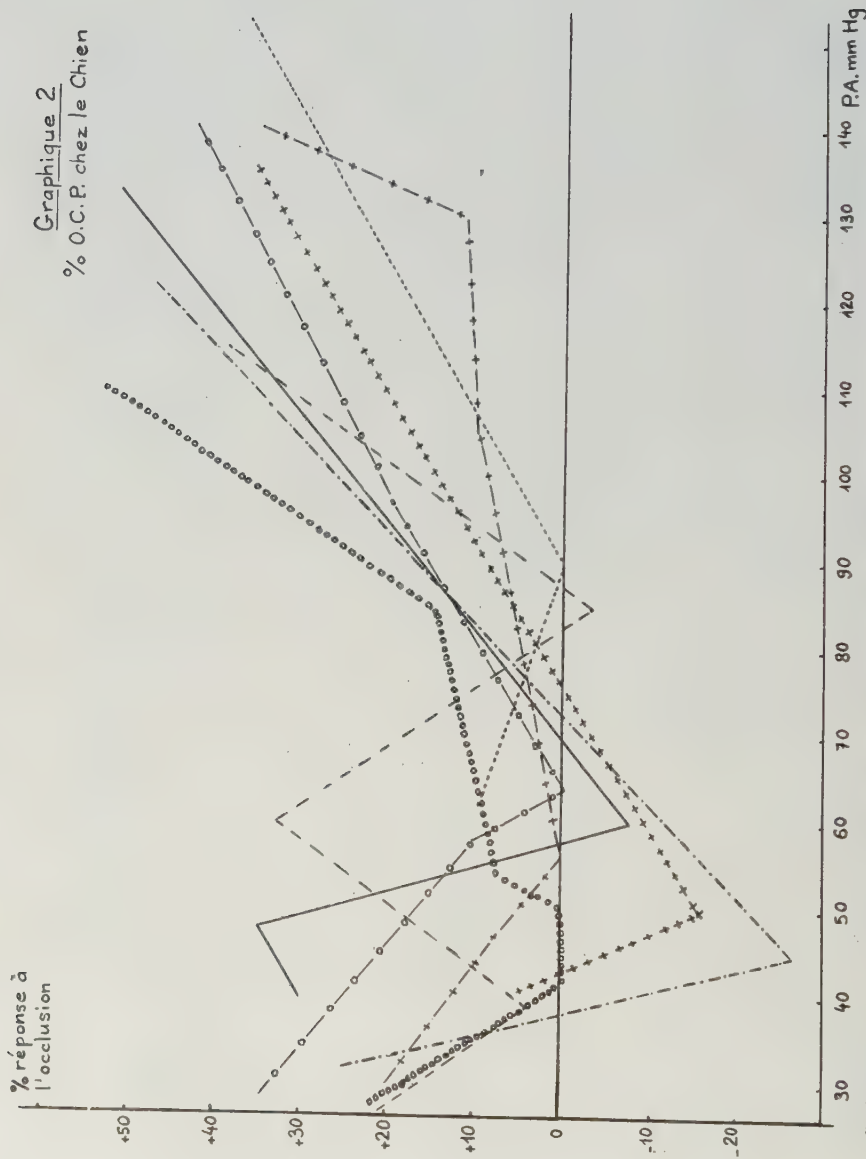
% O.C.P. Lapins

- sans hémorragie
- x après hémorragie I
- après hémorragie II

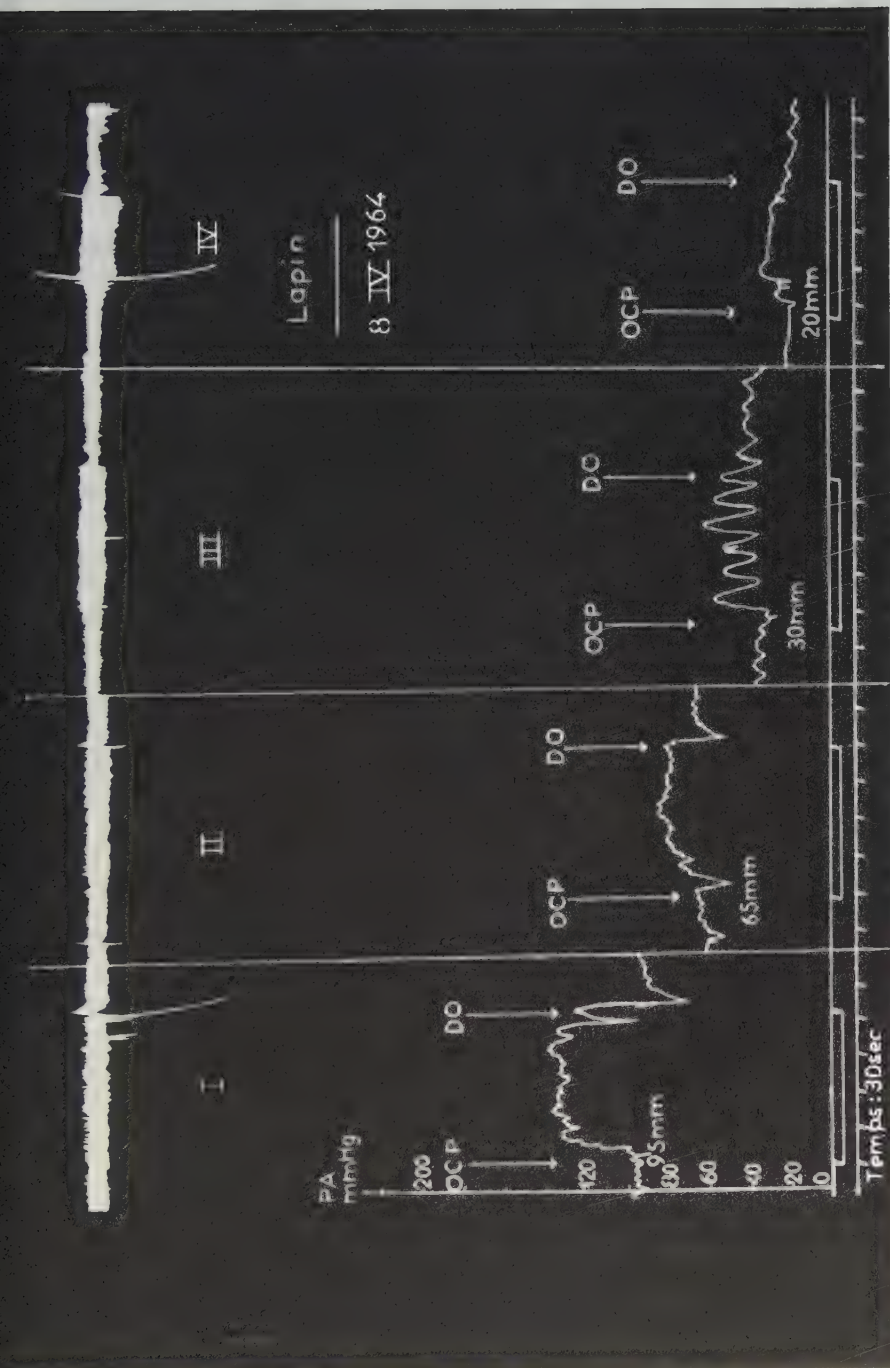


GRAPHIQUE 1 : Effets tensionnels de l'occlusion des carotides primitives chez le Lapin à différentes valeurs de la pression artérielle exprimées en abscisse.
En ordonnée, les réponses sont exprimées en pourcentage de la variation tensionnelle pendant l'occlusion par rapport à la pression artérielle à laquelle est réalisé le clampage.

Graphique 2
% O.C.P. chez le Chien



GRAPHIQUE 2 : Réponses circulatoires et ventilatoires à l'occlusion des carotides primitives chez le Chien pour différents niveaux de la pression artérielle. Figurées en abscisses, les réponses sont exprimées en pourcentage de la variation tensionnelle durant le pincement par rapport à la pression artérielle avant le clampage. L'évolution est figurée pour chaque animal.



TRACE 7 : Effets tensionnels et ventilatoires du pincement bilatéral des carotides primitives chez le Lapin lorsque la pression artérielle de celui-ci est abaissée.

On remarquera qu'à aux basses pressions la réponse circulatoire est proportionnellement plus importante qu'à la pression artérielle physiologique et que l'augmentation classique de l'amplitude des mouvements ventilatoires est de plus en plus marquée quand la pression diminue.

Dans les deux espèces on remarque une diminution de la réponse à l'occlusion quand la pression artérielle diminue. Pour une valeur comprise entre 60 et 80 mmHg, la réponse est réduite chez le Lapin, pratiquement nulle chez le Chien.

Pour des valeurs de la pression artérielle inférieures à 60 mmHg, une différence apparaît entre les deux espèces.

Les Lapins présentent dans la moitié des cas une réponse nette. Pour 5 tests ayant entraîné une réponse, deux sont très importantes, malgré le niveau bas de la pression de départ. Une troisième est inversée, l'occlusion ayant entraîné une majoration de l'hypotension, les deux dernières réponses sont faibles.

Les 5 autres tests n'ont entraîné aucune réponse tensionnelle.

Les Chiens au contraire ont tous présenté une augmentation de cette réponse. Cette augmentation se produit lorsque la pression artérielle est basse et après un stade où la réponse est inversée ou absente. En effet, si la pression artérielle baisse, le pourcentage de la réponse à l'occlusion diminue, et tend à devenir nul ou même négatif. Puis il augmente jusqu'à une valeur qui dans 3 expériences sur 5 n'est que de très peu inférieure à celle de la réponse normale dans les conditions physiologiques (dans les 2 autres cas la réponse est faiblement positive).

Cette répartition des résultats nous a semblé très intéressante. Malheureusement le nombre d'expériences est encore trop faible pour qu'il soit possible d'en tirer des conclusions valables.

Enfin, il faut noter un phénomène curieux : quelques animaux marqués N dans les tableaux 2 et 3 ont présenté des oscillations de grande amplitude de la pression artérielle. Ces oscillations étaient très régulières entre des valeurs dont l'écart atteignait facilement 20 mmHg. Ces changements se produisaient très rapidement puisqu'en général on observait 6 à 8 oscillations lors d'une occlusion de 2 minutes.

Les valeurs minimum et maximum ainsi atteintes par la pression artérielle étaient constantes pour une même séquence expérimentale et situées de part et d'autre d'une valeur moyenne stable, et en général basse.

Ces oscillations n'ont jamais été retrouvées à pression artérielle physiologique. Elles apparaissent parfois spontanément, après une hémorragie sans autre manoeuvre. Les occlusions effectuées dans ces conditions ont alors toujours augmenté leur amplitude en modifiant ou non leur valeur moyenne (Tableaux 2 et 3).

D'autres fois ces oscillations étaient provoquées par l'occlusion; elles duraient aussi longtemps que celle-ci et disparaissaient ensuite.

V - ACTION POSSIBLE DE L'INFILTRATION SINU-CAROTIDIENNE SUR LE FONCTIONNEMENT DES CORTICO-SURRENALES -

Nous avons vu qu'une des théories physio-pathologiques invoquées fréquemment pour expliquer l'action parfois heureuse de l'infiltration sinu-sale dans les états de choc, faisait appel à un éventuel contrôle des cortico-surrénales par le sinus carotidien.

Cette hypothèse avait reçu un début de vérification expérimentale (LEGER et MOLLARD, (236) VERNE et LEGER, 345).

Toutefois, cette expérimentation pouvait donner lieu à un certain nombre d'objections que nous avons déjà eu l'occasion d'exposer.

Avec nos amis Monsieur le Professeur Agrégé BUGNON et Madame le Docteur LENYS nous avons voulu reprendre cette vérification expérimentale en tenant compte précisément des remarques que nous avons précédemment effectuées.

Il faut rappeler ici qu'à l'époque où VERNE a fait ces premières constatations, les diverses hormones surrénaliennes étaient mal connues et surtout la zonation fonctionnelle de la surrénale peu admise. Depuis ces anciennes observations, ainsi que nous l'avons déjà rapporté ailleurs (52), certains travaux ont signalé la possibilité d'action de zones barosensibles sur la zone glomérulaire surrénalienne productrice d'aldostérone (97,8) alors que d'autres signalent l'absence d'effet appréciable de l'énervation sinu-carotidienne, de la vagotomie cervicale et de la section des nerfs dépresseurs aortiques sur l'excrétion de l'aldostérone et du sodium (97).

Il est certain que les problèmes que soulève le *contrôle de la sécrétion d'aldostérone* sont complexes et encore très mal élucidés (53) bien que l'on puisse rapporter la sécrétion de cette hormone à la zone glomérulaire de la cortico-surrénale (148, 149), zone qui réagit assez électivement dans les cas où la sécrétion d'aldostérone est fortement sollicitée (98, 115, 52). Les résultats obtenus par VERNE pourraient s'interpréter à l'heure actuelle précisément, comme indiquant une action des zones sinu-carotidiennes sur la sécrétion d'aldostérone.

Cependant, certaines objections peuvent être émises contre cette éventualité, en particulier parce qu'il s'agissait d'animaux chroniques, ce qui pouvait permettre à de nombreux mécanismes d'intervenir, entre autre une hypersécrétion de l'ACTH (qui provoque chez le Chien une telle hypertrophie de la zone glomérulaire). Les expériences de LEGER et MOLLARD sont intéressantes parce qu'elles apportent des résultats obtenus dans des délais très courts, correspondants à ceux observés en clinique après infiltration dans le choc, mais cependant elles résistent mal, à l'heure actuelle, à la critique des méthodes de dosages de l'époque.

Quoiqu'il en soit, la possibilité d'une réponse de la cortico-surrénale à l'anesthésie de la région sinu-carotidienne n'est pas à négliger, et nous avons voulu reprendre chez le Lapin le travail de J. VERNE et L. LEGER, en tenant compte des critiques que nous venons de formuler, particulièrement celles ayant trait à la nécessité d'un examen des surrénales dans de courts délais après l'intervention. D'ailleurs, cliniquement, l'amélioration du choc, lorsqu'elle existe, survient dans les minutes qui suivent l'infiltration.

MATERIEL ET TECHNIQUES -

Ce travail porte sur 39 Lapins dont 5 seulement du sexe mâle. Nous avons choisi des Lapins femelles en raison de l'existence, chez cette espèce, d'un dimorphisme de la cortico-surrénale; chez les femelles, la zone externe ou zone des arcs est en effet mieux individualisée, mieux séparée de la fasciculée par une zone intermédiaire de cellules aplaties (GIROD : 147). Par ailleurs, GIROD a signalé des variations des lipides soudanophiles du cortex surrénalien du Lapin femelle, sous l'influence de facteurs endocriniens sexuels. Nous avons donc toujours isolé les animaux soumis au même régime alimentaire, pendant une durée de 1 mois en moyenne avant l'expérimentation.

Chez tous les sujets d'un poids corporel se situant entre 2.500 g. et 4.000 g., les surrénales ont été prélevées sous anesthésie au chloralose intra-veineux, aussi bien chez les 13 témoins que chez les 26 animaux étudiés. Elles l'ont été dans des délais très courts après la fin des actes opératoires, délais variant entre 15 minutes et 40 minutes, mais le plus souvent de 30 minutes. Les divers sujets se répartissent en petites séries expérimentales de façon suivante :

- 8 ont subi une *énervation sinusale chirurgicale*, bilatérale;
- 7 ont subi des *infiltrations bilatérales des régions sino-carotidiennes*, sous contrôle de la vue; cette technique a été réalisée en utilisant un anesthésique local du type Novocaïne : la Xylocaïne à 0,5 ou 1 %;
- 5 ont subi des hémorragies par prélèvement des 2/3 de la masse sanguine (en 2 ou 3 ponctions successives);
- 4 ont subi des hémorragies identiques *suivies d'infiltration* de Novocaïne bilatérale;
- 2 ont subi des *infiltrations suivies d'hémorragies*.

Chez plusieurs animaux, la réalité de l'énervation totale, du moins en ce qui concerne les chémo-récepteurs, a été vérifié par enregistrement spiropographique de la ventilation et par l'absence de réponse au *test au cyanure de potassium* (KCN) intra-veineux. Ce contrôle a été effectué selon une technique que nous avons souvent employée par ailleurs (66) et qui nous a donné d'excellents résultats chez le Lapin.

Pour chaque animal, l'une des surrénales a été fixée au BOUIN - HOLLANDE-sublimé, incluse à la paraffine, débitée en coupes de 5 traitées par une méthode trichromique de MASSON (glychém-alun-fuchsine-ponceau-vert lumière). La deuxième surrénale, après fixation au formol neutre à 10 %, a été débitée en coupes de 15 à la congélation traitée soit par une solution alcoolique de Noir au gras GEIGY (Noir Soudan), soit par une solution alcoolique de Soudan III.

RESULTATS EXPERIMENTAUX ET DISCUSSION -

Précisons tout d'abord, que l'examen des surrénales de Lapin mâle et femelle nous a permis de retrouver le *dimorphisme sexuel* déjà signalé par GIROD (147). La zone externe (ou zone des arcs) est en effet beaucoup mieux individualisée chez les Lapins femelles, aussi bien sur les coupes à la paraffine après trichrome que sur les coupes à la congélation après mise en évidence du matériel soudanophile.

Le plus souvent, à l'inverse de ce qui s'observe chez le Rat normal, *la charge en lipides soudanophiles de la zone externe* est moins importante que celle du reste du cortex surrénalien. C'est ce qui permet de la repérer facilement, car cette zone des arcs n'est pas séparée de la zone fasciculée par une zone intermédiaire soudanophobe comme l'est la zone glomérulaire chez le Rat. Enfin, dans cette zone externe, les enclaves lipidiques sont assez électivement localisées dans les pôles latéraux des cellules (envisagées par rapport à leur situation dans les cordons cellulaires parallèles) et donnent de curieuses images en forme d'épis.

Chez nos témoins femelles, la zone des arcs est particulièrement pauvre en lipides soudanophiles. Chez les animaux ayant subi une infiltration bilatérale anesthésique, de la région sinu-carotidienne, et dont les surrénales ont été prélevées dans un délai variant de 30 à 40 minutes après l'intervention, cette zone externe est relativement plus chargée en lipides. Enfin et surtout, elle paraît beaucoup plus soudanophile chez les animaux examinés dans les mêmes délais après énervation bilatérale chirurgicale de cette région.

Ces résultats, les premiers que nous avons obtenus, nous autorisent à penser que l'anesthésie locale et surtout l'énervation chirurgicale de la région sinu-carotidienne avaient pu *empêcher la déplétion des enclaves lipidiques de la zone des arcs*, provoquée peut-être chez les témoins par le stress inévitable et l'anesthésie générale. Il était en effet difficile d'admettre qu'une mise en charge en matériel soudanophile ait pu se produire dans des délais aussi brefs après ces interventions, si l'état initial des surrénales avait été comparable à celui des surrénales des animaux témoins. D'ailleurs, la constance des aspects de vidange de la zone externe chez les témoins et les aspects de charge plus ou moins importante de cette même zone chez les animaux étudiés semblaient pour une part confirmer ce point

de vue.

C'est alors que nous avons pratiqué des *hémorragies importantes* chez d'autres Lapins femelles, et dans ces conditions, nous avons eu la surprise de ne constater que de très faibles modifications : tout au plus, une certaine déplétion en lipides de la zone la plus externe. Nous avons pu observer toutefois une très nette diminution du matériel soudanophile dans les deux tiers internes de la zone fasciculée.

Par ailleurs, les animaux chez lesquels nous avons fait des *anesthésies locales bilatérales* dans la zone sinu-carotidienne, *soit avant, soit après les hémorragies* ont des surrénales identiques aux précédentes, 30 à 40 minutes après l'infiltration.

Ces derniers résultats nous ont rendu perplexes au sujet de l'interprétation à donner aux premiers, avec lesquels ils sont en contradiction. Il ne nous est donc pas possible de prendre position pour l'instant; mais nous pensons poursuivre de nouvelles investigations, car les résultats signalés par J. VERNE, bien qu'obtenus dans des délais très longs et chez le Chien, restent très évocateurs de relations possibles entre la région sinu-carotidienne et la zone externe de la cortico-surrénale productrice d'aldostérone.

RESUME ET CONCLUSIONS -

Nous avons analysé les aspects de la zone externe de la cortico-surrénale du Lapin femelle dans de très courts délais.

- d'une part après anesthésie locale ou énévation chirurgicale bilatérale de la région sinu-carotidienne.
- d'autre part après hémorragies importantes, précédées, suivies ou non d'anesthésie locale sinu-carotidienne.

Nous avons obtenu, en particulier en ce qui concerne sa charge en lipides soudanophiles, des résultats contradictoires qui ne nous permettent pas encore d'apporter des arguments en faveur ou contre l'existence de relations entre cette zone et la région sinu-carotidienne.

Lapin

10.VII.1963

Infiltration
sinusale

OCP

DO

G

D

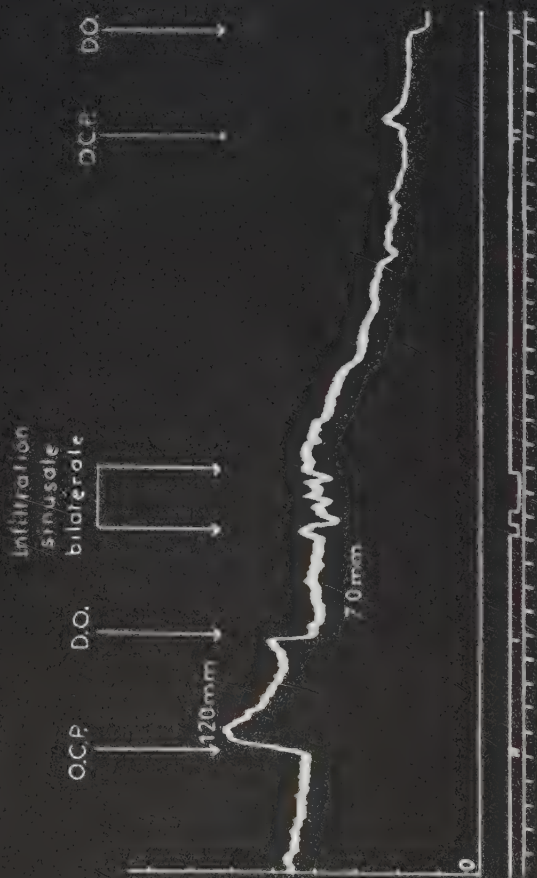
P.A. =
25mm
Hg

Temps : 30 sec.

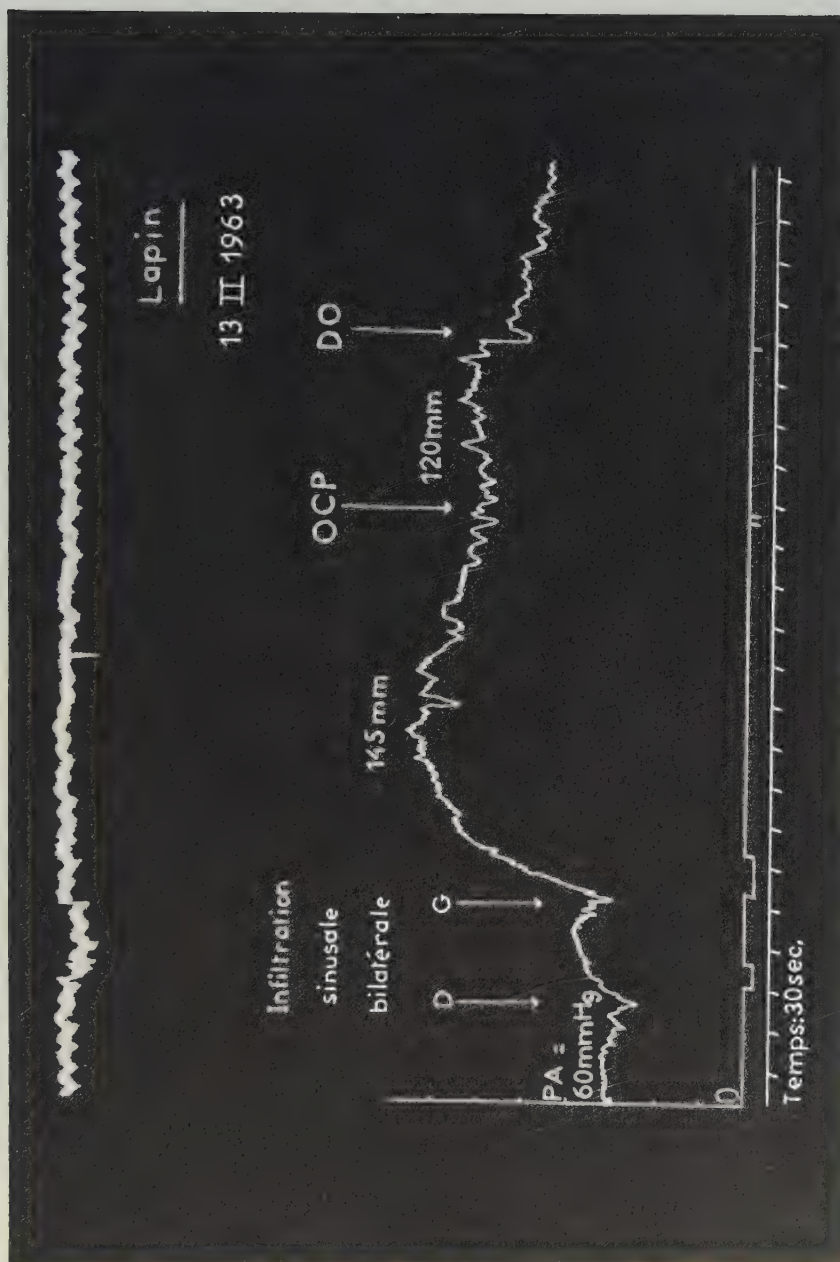
TRACE 8 : Effet néfaste de l'infiltration anesthésique des sinus carotidiens à très basse pression chez le Lapin

Lapin

20 XI 1962



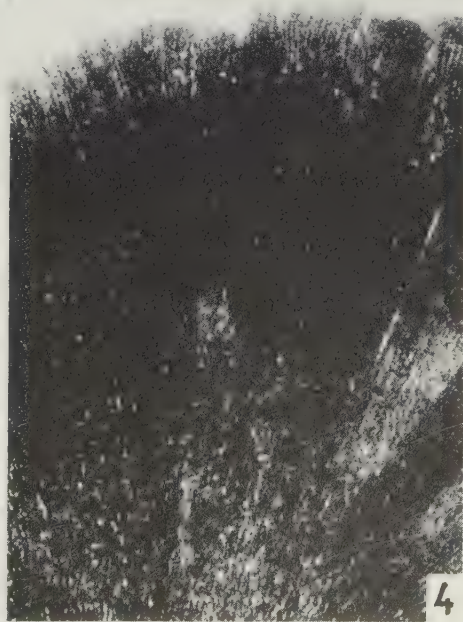
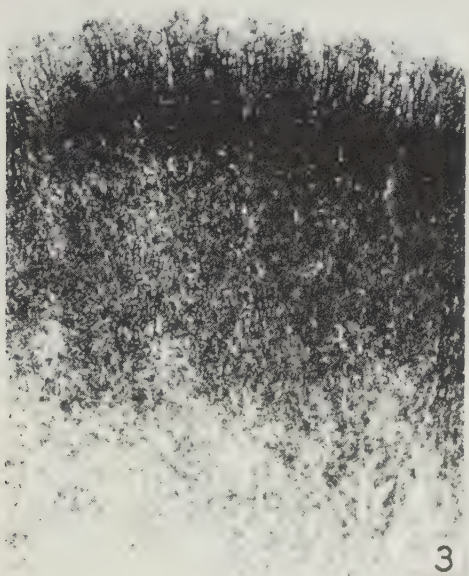
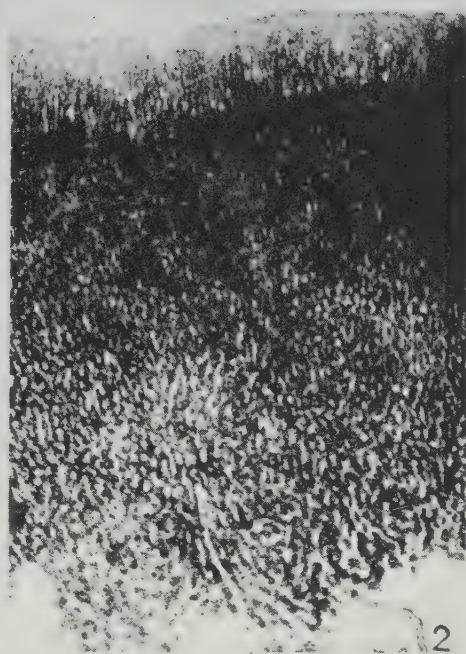
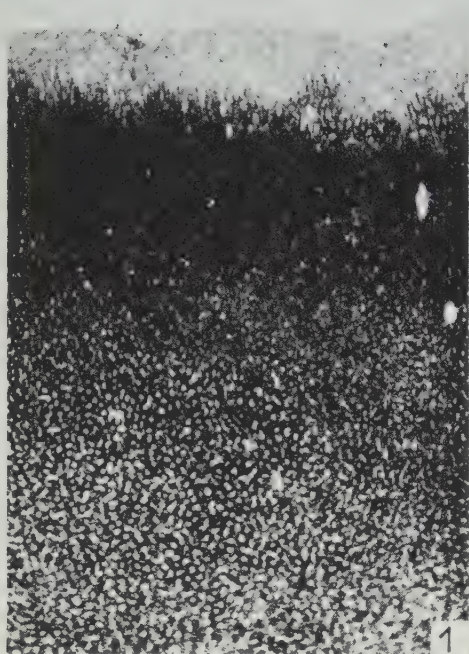
TRACE 9 : Effet nocif de l'infiltration sinusale réalisée lorsque la valeur de la pression artérielle est située dans la zone critique.



TRACE 10 : Effet presseur de l'infiltration sinusale réalisée à une pression artérielle dont la valeur est située dans la zone critique.

Microphotographies de Surrénales de Lapin, montrant la teneur variable en matériel soudanophile de la zone externe ou zone des arcs.

- 1 - Etat de déplétion complète, chez un témoin femelle après anesthésie générale.
- 2 - Etat de déplétion incomplète; images "en épis", chez un sujet femelle après infiltration anesthésique bilatérale de la région sinu-carotidienne. 
- 3 - Charge plus importante de la zone des arcs, mais zone fasciculée plus pâle dans ses 2/3 internes, chez un sujet femelle après hémorragies.
- 4 - Forte charge de la zone des arcs mal délimitée, chez un Lapin mâle témoin anesthésié.



DISCUSSION

I - INFLUENCE DU NIVEAU DE LA PRESSION ARTERIELLE SUR LES REPNSES A L'INFILTRATION -

1°) Le premier mécanisme venant à l'esprit est celui de la baisse de l'activité des barorécepteurs accompagnant la diminution de la pression artérielle. Nous avons amplement exposé que l'activité freinatrice sinusale provenant de l'excitation des barorécepteurs décroît très vite avec la valeur de la pression artérielle pour devenir pratiquement nulle lorsque cette dernière se situe aux alentours de 60 à 80 mmHg.

L'explication en est à priori très simple. L'occlusion réalisant la mise au repos des barorécepteurs, la différence devient de moins en moins appréciable lorsque la sollicitation de ceux-ci est très faible.

A partir et en-dessous de la zone de pression précitée, l'occlusion carotidienne ne peut plus provoquer de mise en repos des structures barosensibles puisque précisément celles-ci ne fonctionnent déjà plus.

De même une évolution comparable peut être prévue pour les effets de l'infiltration anesthésique du sinus carotidien. Nous avons dit qu'une des premières explications proposées pour expliquer ces effets était la levée du frein sinusal. L'anesthésie de la région sinusale réalisée à la pression artérielle physiologique supprime effectivement cette action freinatrice, ce qui se traduit entre autre par une hypertension artérielle. Puis l'infiltration anesthésique étant réalisée à des pressions artérielles progressivement décroissantes, les effets observés doivent donc être de moins en moins marqués de façon analogue à ce qui se passe lors de l'occlusion carotidienne.

En considérant cette action sur les barorécepteurs, il est donc possible de mettre en parallèle les effets de l'occlusion des carotides primitives, et l'action de l'infiltration anesthésique de la région sinusale. Dans les deux cas, après une diminution progressive des effets on devrait obtenir une disparition complète de ceux-ci lorsque la pression artérielle est en-dessous d'un certain niveau.

2°) Qu'il s'agisse des résultats de l'infiltration sinusale ou de l'occlusion carotidienne ou encore des expériences de section nerveuse, nous avons été frappé par leur répartition en fonction de la valeur de la pression artérielle qui n'est pas celle que nous prévoyions.

a - *L'effet de l'infiltration* est soit une correction soit une majoration de l'hypotension, selon que l'anesthésie sinusale est effectuée chez des animaux soumis à une hypotension modérée ou importante.

Il y a donc une zone tensionnelle critique. L'infiltration effectuée à une pression artérielle dont la valeur est au-dessus de cette zone se comporte comme si elle supprimait effectivement un mécanisme entretenant au moins partiellement l'hypotension, c'est-à-dire un frein sinusal.

Dans les cas où le collapsus était important, le résultat de l'infiltration n'a été bénéfique qu'une seule fois et dans tous les autres cas, il y a eu une chute tensionnelle soit immédiate, soit consécutive à un arrêt respiratoire, soit simultanément aggravation circulatoire et arrêt ventilatoire.

Il est intéressant de rapprocher nos résultats de ceux obtenus récemment par BRUE, BARON et LABORIT (50, 51) dans des conditions voisines. Ces auteurs ont réalisé une étude de l'action de l'infiltration sinu-carotidienne dans le choc hémorragique sur une série de 25 Lapins anesthésiés. La novocaïnisation a été effectuée à différents stades, avant, après l'hémorragie ou encore après réinjection de la quantité sanguine prélevée. Dans tous les cas les sinus carotidiens étaient découverts et l'anesthésique déposé directement au contact.

Les auteurs ont réalisé des chocs hémorragiques témoins, des novocaïnisations sinusales à pression artérielle normale et des novocaïnisations en cas de choc.

Nous n'avons aucune précision quant au nombre d'animaux ayant fait l'objet du dernier protocole opératoire qui se rapproche le plus de celui que nous avons suivi. Ces sujets avaient leur pression artérielle amenée par hémorragie à une valeur comprise entre 15 et 40 mmHg.

LABORIT ne cite jamais d'aggravation de l'hypotension comme effet de l'infiltration. Il conclut que celle-ci a toujours un " effet pressif " sur la pression artérielle. Ses résultats témoignent d'une efficacité constante de l'infiltration.

Il est alors frappant de remarquer la divergence existant entre ces conclusions d'une part et d'autre part entre les observations cliniques de cas d'infiltrations sinu-carotidiennes inefficaces ainsi que nos propres résultats montrant des effets variables.

Notre étude de l'action de l'infiltration sinu-carotidienne chez l'animal hémorragié a porté sur un total de 18 sujets. De l'examen des observations cliniques rapportées résultait déjà une variabilité considérable de cette action. Et d'après l'ensemble de notre expérimentation, la même constatation s'impose. L'infiltration anesthésique du sinus carotidien chez l'animal hémorragié donne en général une modification de l'état circulatoire et ventilatoire. Mais cet effet n'est bénéfique que pour une fraction des animaux. Au contraire, si le collapsus est important, cette manoeuvre, loin d'être anodine, semble un élément nocif surajouté.

Un animal, ayant une pression artérielle effondrée, a présenté une forte élévation de celle-ci à la suite de l'infiltration. Ce cas est-il à rapprocher des " résurrections inespérées " signalées en clinique ? Mais pour

un animal effectivement sauvé par cette technique, tous les autres, présentant un collapsus important, ont été aggravés par cette manoeuvre.

Si l'on considère nos résultats en fonction de la valeur de la pression artérielle générale, il est alors possible d'interpréter leur répartition.

En effet l'infiltration sinu-carotidienne est, pour toutes les valeurs tensionnelles, une anesthésie. Mais cette anesthésie ne peut supprimer que des structures nerveuses en fonctionnement.

Or précisément, le fonctionnement sinusal dépend étroitement de la pression artérielle générale.

Depuis E. KOCH, qui en 1929 recherche le premier la sensibilité réflexogène des sinus carotidiens en partant de différents niveaux de la pression endo-sinusienne, on sait que le maximum de cette sensibilité se trouve, chez le Chien, aux environs de 120 mmHg, c'est-à-dire aux environs de la pression artérielle normale. En-dessous de 50 mmHg et au-dessus de 200 mmHg, cette sensibilité est absente. KOCH a ainsi établi des courbes pour différentes espèces animales, comme nous l'avons déjà mentionné.

Ces expériences ont été reprises ensuite par C. HEYMANS et J.J. BOUCKAERT à partir de 1931.

Il a été ainsi établi, de manière définitive, que dans le domaine des valeurs de la pression artérielle qui nous intéresse, c'est-à-dire en-dessous de la pression artérielle normale, cette baro-sensibilité décroît progressivement. Elle disparaît pour une valeur inférieure à 60 mmHg.

Cette disparition de l'activité sinusale n'est toutefois pas franche. L'enregistrement des potentiels d'action des fibres conductrices de la baro-sensibilité a montré que la fréquence de ceux-ci tend vers zéro si la valeur de la pression endo-sinusale est comprise dans une zone allant de 60 à 80 mmHg chez le Chien et entre 40 et 60 mmHg chez le Lapin. L'activité des baro-récepteurs n'est donc nette qu'au-dessus de 80 mmHg chez le Chien, 60 mmHg chez le Lapin et n'est supprimée définitivement qu'en-dessous de 60 mmHg chez le Chien et 40 mmHg chez le Lapin.

Or précisément cette zone critique pour le fonctionnement des baro-récepteurs correspond à la zone critique de répartition de nos résultats.

1 - Animaux dont la valeur de la pression artérielle est au-dessus de la zone critique.

L'infiltration péri-sinusale a dans ces conditions toujours entraîné une remontée de la valeur de la pression artérielle car elle est alors effectuée sur un sinus dont la fonction baro-sensible existe indiscutablement.

Les résultats que nous rapportons s'expliquent par la levée du frein sinusal selon le mécanisme invoqué lors de certaines observations cliniques et sur lequel nous avons déjà bien insisté.

La suppression de cette freination supprime le tonus cardio-modérateur et libère le tonus des centres vaso-constricteurs, adrénalino-sécréteur et cardio-accélérateur. La valeur de la pression artérielle remonte alors probablement sous l'action conjuguée de l'augmentation des résistances périphériques et du débit cardiaque.

Nous n'avons pas cherché, lors de notre expérimentation, à mettre en évidence la prépondérance possible d'un facteur sur l'autre. Il est toutefois très vraisemblable que ce soit les facteurs vasculaires qui l'emportent.

Il nous paraît donc que, dans cette zone de valeurs de la pression artérielle, nos résultats sont une vérification de la théorie, souvent avancée en clinique et la plus évidente d'ailleurs, de l'action de l'infiltration sinu-carotidienne par suppression du frein sinusal.

2 - Animaux dont la valeur de la pression artérielle est située dans la zone critique.

Il s'agit des sujets dont les baro-récepteurs ne sont alors plus sollicités et dont les sinus ne sont, par conséquent, plus à l'origine d'une action freinatrice.

L'anesthésie portant sur une structure inactive devrait donc être dépourvue d'effet.

C'est ce que nous avons vérifié chez 4 animaux, 2 Chiens et 2 Lapins; l'infiltration sinusale n'a entraîné aucune modification circulatoire ni respiratoire. Lorsque cette technique a été utilisée, les Chiens avaient l'un une pression artérielle de 52 mmHg, l'autre de 60 mmHg. La valeur de la pression artérielle des Lapins était de 44 mmHg pour l'un et de 50 mmHg pour l'autre.

Ces résultats sont donc parfaitement en accord avec les conclusions que l'on pouvait tirer de la suppression de l'excitation de la baro-sensibilité consécutive à la baisse de la pression artérielle.

3 - Animaux dont la valeur de la pression est en-dessous de la zone critique.

Si l'on envisage la baro-sensibilité, les conditions sont identiques à celles de la série précédente. Il n'y a plus de sollicitation de cette sensibilité, donc le sinus n'est plus à l'origine d'une action freinatrice sur les centres. L'anesthésie de la région sinusale devrait donc être là encore sans effet.

Or chez 9 animaux soumis à cette technique, dans ces conditions de pression artérielle, jamais l'infiltration n'a été inefficace.

L'un, dont l'hypotension était importante a vu sa pression artérielle remonter fortement par la novocainisation. Mais il nous faut préciser qu'il s'agissait d'un animal qui avait présenté un collapsus important pour une hémorragie relativement modérée (49 ml pour un poids corporel de 2 kg). L'infiltration a été effectuée immédiatement. La valeur de la pression artérielle était alors de 20 mmHg; elle a présenté à la suite de l'anesthésie, un clocher à 94 mmHg, puis s'est stabilisée à 70 mmHg. Il est vraisemblable que le collapsus brutal est dû à la rapidité de l'hémorragie et que l'infiltration a été effectuée trop précocement, avant que les possibilités de régulation de l'animal ne se soient manifestées. Cet animal nous semble avoir été étudié dans des conditions voisines de celles que rapportait LABORIT.

Deux autres animaux, un Chien et un Lapin, étaient en collapsus grave et prolongé, 10 mmHg pour le Lapin et 17 mmHg pour le Chien, depuis plusieurs minutes. L'infiltration n'a pas modifié les valeurs des pressions artérielles, mais elle a, dans les deux cas, entraîné un arrêt respiratoire immédiat. Les 6 autres sujets, 4 Lapins et 2 Chiens, ont présenté, à la suite de cette manoeuvre, une chute de la valeur de la pression artérielle accompagnée, chez les deux Chiens, d'un arrêt ventilatoire.

En outre, apparaît un élément nouveau puisqu'à l'effet circulatoire, s'est ajouté chez tous les chiens et chez un lapin un effet respiratoire.

Il faut donc tenter d'expliquer les modifications circulatoires par un autre mécanisme que celui de la suppression de la baro-sensibilité par l'anesthésie puisque cette fonction baro-sensible n'existe plus du fait de l'hypotension.

De plus la fréquence des effets respiratoires conduit à rechercher un mécanisme intervenant dans la régulation de la respiration, et dont l'action doit consister en une stimulation ventilatoire puisque l'anesthésie entraîne un arrêt de cette activité.

b - Résultats de l'occlusion des carotides primitives -

De nos résultats expérimentaux, nous pouvons tirer deux faits que nous envisagerons successivement : tout d'abord, la réponse au test de l'occlusion des carotides varie selon le niveau tensionnel auquel cette manoeuvre est effectuée; ensuite, dans un certain nombre de cas, apparaissent des oscillations vaso-motrices lors du clampage effectué à basse pression.

1°) Effets de l'occlusion carotidienne en fonction du niveau tensionnel :

Malgré le faible nombre de nos expériences, il est possible de répartir nos résultats en deux groupes selon la valeur de la pression artérielle au moment de l'occlusion. Chez les deux espèces animales étudiées, il se produit une diminution de la réponse au clampage carotidien lorsque la pression artérielle décroît. Puis à partir d'une certaine zone de valeurs tensionnelles, la pression artérielle diminuant encore, la réponse augmente chez le Chien alors que chez le Lapin les résultats sont variables.

La diminution de la réponse à l'occlusion chez les deux espèces lorsque la pression artérielle baisse, n'est pas originale. De nombreux auteurs l'ont décrit. L'hémorragie est responsable d'une vaso-constriction, la marge de vaso-constriction pouvant encore se produire lors d'une occlusion est réduite et l'on pourrait penser que la réponse hypertensive s'en trouve diminuée. Ceci serait un peu analogue à un phénomène de plafond. Mais en fait si l'on exprime la réponse à l'occlusion non pas en valeur absolue mais en valeur relative, cette impression disparaît. En effet, si l'on tient compte de la valeur de la pression artérielle à laquelle l'occlusion est effectuée, il est possible d'exprimer l'élévation tensionnelle en pourcentage de cette valeur. C'est précisément cette augmentation relative de la pression artérielle qui décroît avec la valeur à laquelle le clampage est effectué.

Nous avons tenté de figurer cette notion graphiquement en portant en abscisse la pression artérielle générale et en ordonnée le pourcentage de la variation de pression au cours de l'occlusion par rapport à la pression à laquelle était effectué le clampage.

On constate que la relation entre la pression artérielle moyenne et le réflexe hypertensif est linéaire pour une pression sanguine allant de 160 à 100 mmHg. Mais la pente de cette droite est spécifique non de l'espèce mais de l'animal. (HARDMANN, BAIRD, SUITS et LUM, 1962). Il n'est pas possible de tirer une conclusion pour un cas particulier à partir d'une mise en commun des données d'une population canine.

Nous avons dans nos expériences enregistré plus particulièrement les réponses correspondant à la partie inférieure de cette droite, c'est-à-dire dans la zone d'extinction des réponses. Chez le Chien on peut effectivement parler d'abolition de la réponse à l'occlusion. HARDMANN, BAIRD, SUITS et LUM obtiennent cette disparition pour une valeur de la pression artérielle d'origine de 100 mmHg, BEVAN, PRIOR et VERITY (32) ont fait la même observation.

Nos résultats présentent la même évolution générale car ils mettent en évidence l'absence de réponse à l'occlusion mais les valeurs de la pression artérielle où se produit ce phénomène ne sont pas concordantes. En effet dans notre expérimentation l'extinction de la réponse à l'occlusion se produit pour des valeurs plus basses. C'est seulement dans une zone de valeurs allant de 75 à 90 mmHg que nous l'avons observé. Nous remarquons à ce propos que ces valeurs correspondent précisément à celles à partir desquelles la fréquence des potentiels d'action des barorécepteurs diminue considérablement. Ces potentiels s'inscrivent en fonction de la pression artérielle selon une courbe d'allure sigmoïde de telle façon que l'activité des barorécepteurs décroît très vite avec la pression artérielle à partir de sa valeur physiologique. Mais la pente de la courbe diminue progressivement; pour admettre que l'activité des barorécepteurs n'existe plus il faut que la pression artérielle ait une valeur inférieure à 60 mmHg, mais pour les valeurs immédiatement supérieure de 60 à 80 mmHg cette activité est déjà pratiquement abolie et elle est très faible pour les valeurs à peine supérieures de 80 à 100 mmHg. Or c'est dans cette dernière zone

de valeur de la pression artérielle que nous avons observé la disparition de la réponse au test de l'occlusion carotidienne.

Il est alors possible d'interpréter nos résultats. Si la pression sanguine est comprise entre 75 et 90 mmHg, l'activité des barorécepteurs existe car il y a des potentiels d'action, mais elle est très peu efficace sur la régulation tensionnelle. L'occlusion supprime cette activité mais la conséquence est très faible et la variation de pression artérielle entraînée par cette disparition de l'action des barorécepteurs est négligeable.

Chez le Lapin nous avons observé un phénomène d'allure comparable. La réponse à l'occlusion diminue avec la pression artérielle moyenne. Mais elle ne disparaît pas constamment. Le plus souvent, en effet, nous avons observé une persistance de la réponse mais très atténuée. Ce phénomène se produisait pour des valeurs de la pression comprise entre 65 et 80 mmHg.

La même remarque peut être effectuée ici. Cette diminution de la réponse se produit lorsque l'activité des barorécepteurs, bien qu'existant toujours, est sans grand effet sur la régulation tensionnelle.

Il semble que l'on puisse attribuer la persistance de cette réponse à un mécanisme autre que celui d'une sollicitation des barorécepteurs puisque ceux-ci sont presque sans action. La pauvreté des anastomoses vasculaires au-dessus du sinus chez le Lapin fait que si l'on supprime le débit sanguin carotidien, le débit sanguin cérébral est très sérieusement compromis. Vraisemblablement, dans cette espèce, l'occlusion carotidienne supprime une activité sinusale négligeable à ces valeurs de pression, mais provoque une réaction centrale par l'anoxie cérébrale qu'elle produit.

Lorsque la pression artérielle diminue en-dessous de la zone critique de fonctionnement des barorécepteurs, nos résultats expérimentaux diffèrent selon les espèces considérées.

Chez le Chien il se produit à nouveau une réponse à l'occlusion mais cette réponse peut être inversée, la manoeuvre produisant une hypotension dans quelques cas. Toutefois en considérant l'évolution de la réponse successivement chez chaque animal nous avons toujours obtenu en définitive une réapparition de la réponse qui peut devenir égale à ce qu'elle était avant toute hémorragie.

Ces résultats sont directement comparables à ceux obtenus chez le Chat par BEVAN, PRIOR et VERITY (32). Ces auteurs ont mis en évidence la diminution de la réponse qui passe par un minimum, puis en-dessous de la valeur de la pression correspondant à ce minimum la réponse croît à nouveau. Mais dans l'expérimentation de ces auteurs se trouve souligné un fait du plus haut intérêt. En effet il ne se produit pas d'augmentation après le minimum de la réponse si les animaux sont placés en hyperoxie. Or nos résultats concernent des Chiens qui précisément ventilent spontanément et ne sont pas placés en hyperoxie. Nous verrons que cette remarque constitue un argument en faveur de la théorie que nous proposerons comme explication.

La série expérimentale que nous rapportons ne comporte que peu d'animaux. Toutefois des expériences actuellement en cours nous montrent

la réalité de cette reprise de la réponse à l'occlusion carotidienne pour des pressions artérielles très basses et cela chez une dizaine de Chiens qui tous ont présenté ce phénomène.

2°) Les oscillations vaso-motrices :

Dans certains cas, des animaux ont présenté des oscillations de grande amplitude de leur pression artérielle. Elles apparaissent parfois spontanément après une hémorragie et leur amplitude augmente fortement lors de l'occlusion. D'autres fois elles sont provoquées par le clampage et cessent avec lui.

Ces oscillations ne sont pas d'origine respiratoire, la ventilation ayant une fréquence beaucoup plus élevée qui n'est pas modifiée lors de ces variations tensionnelles.

D'amplitude marquée, 20 mmHg en général, et de fréquence très régulière (3 à 4 oscillations par minute) elles ne présentent pas l'aspect de mouvements anarchiques.

Il est difficile d'avancer une interprétation. Elles peuvent être interprétées par exemple comme résultant d'une activité périodique des centres donc un défaut d'adaptation, ou encore comme la résultante de la sollicitation alternée de deux systèmes à effets inverses, les barorécepteurs par exemple à la partie supérieure de l'oscillation et les chémorécepteurs (vaso-constricteurs) lors de la dépression. Nous ne formulons là évidemment qu'une hypothèse. En effet on pourrait penser qu'au fur et à mesure que la pression artérielle remonte, il y a simultanément mise en jeu progressive des baro-récepteurs et diminution de l'activité des chémorécepteurs. De cette façon l'action sur le mécanisme dépresseur pourrait l'emporter et provoquer la baisse de la pression artérielle, ce qui alors entraînerait progressivement la diminution de l'activité des barorécepteurs et solliciterait les chémorécepteurs jusqu'à la production d'une nouvelle remontée tensionnelle et ainsi de suite .

3°) Conclusions provisoires :

Qu'il s'agisse des effets de l'infiltration anesthésique péri-sinuale, des effets de l'occlusion des carotides primitives ou de l'apparition des oscillations vaso-motrices, l'interprétation proposée au début de ce chapitre ne suffit pas à expliquer les résultats expérimentaux observés. L'explication par le mécanisme de la baro-sensibilité rend parfaitement compte de l'évolution observée au-dessus de la zone critique de valeurs tensionnelles. Mais à partir de cette zone et pour des valeurs encore inférieures, l'infiltration entraîne un résultat qui est en général inverse et le clampage carotidien chez le Chien provoque lui aussi une réponse. Cependant dans ce domaine de pression les barorécepteurs ne fonctionnent plus.

Il faut donc envisager une autre interprétation qui permette de comprendre cet ensemble de faits, y compris les modifications respiratoires que nous avons mentionnées dans nos résultats expérimentaux. L'infiltra-

tion effectuée à très basse pression entraîne souvent un arrêt respiratoire primitif, l'occlusion carotidienne aux mêmes pressions provoque une élévation tensionnelle toujours accompagnée d'une hyperventilation considérable. Tout se passe comme si l'anesthésie sinusale était responsable de la *suppression* d'une activité stimulant la respiration et comme si l'occlusion provoquait au contraire une augmentation de cette activité.

Cette activité ayant des effets à la fois circulatoires et respiratoires se rapproche de ce que nous avons signalé dans notre rappel physiologique à propos de la chémo-sensibilité.

En effet, d'une part le sinus carotidien, ou plus exactement le corpuscule carotidien, intervient dans la régulation de la respiration par l'effet stimulant des chémorécepteurs lorsque ceux-ci sont excités, ce qui est le cas dans les hypotensions puisqu'ainsi se trouve réalisée une anoxie, et d'autre part cette mise en jeu de la chémo-sensibilité sinu-carotidienne n'est pas indépendante de la pression artérielle et constitue un phénomène connu depuis longtemps.

La chémo-sensibilité a été mise en évidence en 1927 par J. F. et C. HEYMANS. Mais en fait, l'étude de l'activité des chémorécepteurs au cours de l'hémorragie avait débutée avec Mc DOWALL en 1924. Cet auteur a montré que la section des deux vagues (véhicules de la chémosensibilité aortique) chez le Chat hémorragié détermine une nouvelle chute de la pression sanguine. A l'époque Mc DOWALL attribuait ceci à la suppression des fibres en provenance des pressor-récepteurs. C'est COMROE qui, en 1939, a suggéré qu'une partie, ou même la totalité du phénomène de Mc DOWALL pouvait être attribuée à la suppression des influx en provenance des chémorécepteurs du corpuscule glomique aortique.

Ce problème a fait par la suite l'objet de nombreux travaux. En particulier LANDGREN et NEIL (226-225) ont montré en 1951 que les décharges chémoréceptrices suivant les hémorragies sont dues à la réduction du débit sanguin carotidien. Les nombreux enregistrements des potentiels d'action des fibres provenant des chémo-récepteurs, rapportés par NEIL (285-286-287-288) montrent que cette activité augmente fortement lorsque la pression artérielle décroît. Il est bien établi, à l'heure actuelle, que l'activité des chémo-récepteurs devient considérable pour des valeurs de la pression artérielle voisine de 50 mmHg et au-dessous.

Donc, dans la zone des valeurs de pression qui nous intéresse, si les fibres du nerf de HERING en provenance des baro-récepteurs ne traduisent plus d'activité, en revanche, les fibres provenant des chémorécepteurs véhiculent de nombreux trains d'influx traduisant une intense sollicitation de ces organes.

Dès lors se posent deux questions :

- Cette activité des chémo-récepteurs est-elle responsable d'une adaptation circulatoire et ventilatoire à l'hypotension ?
- Quel peut être le mécanisme de la sollicitation des chémo-récepteurs ?

Après la suggestion de COMROE à propos du phénomène de McDOWALL, de nombreux auteurs ont montré que la section des chémorécepteurs pratiquée à une valeur basse de la pression artérielle entraîne une aggravation de cette hypotension. C'est ainsi que KENNEY et NEIL (207), HEYMANS et NEIL (180), et NEIL (286-288) ont réalisé des sections du nerf sinusal de HERING chez des Chats et des Chiens en hypotension hémorragique. Le résultat de cette manoeuvre a toujours été une chute de la pression artérielle, pourtant déjà très basse.

Nos expériences visaient, dans des conditions comparables de pression artérielle, à anesthésier le nerf de HERING donc à supprimer celui-ci de façon temporaire. Il n'est donc pas surprenant que nous ayons observé le même phénomène, l'infiltration étant identique à la section chirurgicale du nerf de HERING tant que persiste l'action de l'anesthésique.

Cette action sur le maintien de la pression artérielle peut donc être expliquée par le fonctionnement physiologique des chémorécepteurs.

En effet il est actuellement établi que leur excitation entraîne des effets circulatoires eux aussi notés depuis longtemps mais dont l'étude analytique est plus récente.

HEYMANS, BOUCKAERT, VON EULER et DAUTREBANDE ont réalisé en 1932 l'excitation des chémorécepteurs chez le Chien curarisé et ventilé artificiellement. Ils ont montré que l'injection intra-carotidienne d'une solution de bicarbonate de soude (pH 7,20) détermine une hypertension si elle est réalisée du côté d'un sinus normalement innervé. HEYMANS, BOUCKAERT et DAUTREBANDE montrent en outre que l'hypoxie aiguë (produite par inhalation d'azote) produit une hypertension périphérique seulement si les nerfs sino-aortiques sont intacts. L'anoxie ne causerait une défaillance vasomotrice que si les zones chémo-sensibles sont énerées. Toutefois SELLADURAI et WRIGHT ont remarqué que la réponse de la pression artérielle à l'anoxie est variable après énervation. De même VON EULER et LILJESTRAND (117) et DAUTREBANDE ont montré que l'anoxie peut encore provoquer un certain degré d'hypertension périphérique chez le Chien ayant des chémorécepteurs énerés.

Par conséquent, s'il y a effectivement une action vaso-constrictive des chémorécepteurs, ceux-ci ne sont pas seuls à intervenir. Mais leur action est loin d'être négligeable puisque leur suppression détermine une nouvelle chute tensionnelle chez l'animal hémorragié.

Il est intéressant de rapprocher de cette constatation des expériences tendant à montrer que la participation des zones chémo-sensibles à la correction de l'hypotension est très importante :

Si la respiration est maintenue par ventilation artificielle, l'administration des mélanges hypoxiques a rarement un autre effet qu'une dépression de la circulation s'il y a eu section des nerfs sino-aortiques ainsi que l'on noté C. HEYMANS et E. NEIL (180).

BERNTHAL et SCHWIND (31) ont comparé les réponses réflexes vaso-constrictives des vaisseaux de la patte à celles des vaisseaux intesti-

naux durant l'anoxie. Ils ont ainsi montré que chez l'animal ventilé artificiellement de façon constante la substitution à l'air inhalé d'un mélange hypoxique (10 p. cent d'O₂ dans N₂) réduit le débit sanguin dans le territoire mésentérique d'environ 65 p. cent. Cette réduction n'est plus que de 9 p. cent s'il y a un blocage des quatre nerfs chémo-récepteurs. De la même façon, les vaisseaux de la patte sont le siège d'une vaso-constriction lors de l'anoxie tant que les chémorécepteurs sont intacts. Les différences entre les réponses vaso-constrictives des vaisseaux intestinaux et des vaisseaux de la patte se produisent essentiellement durant la phase post-anoxique. Les vaisseaux intestinaux retournent simplement à leur calibre primitif alors que les vaisseaux de la patte sont le siège d'une vaso-dilatation très marquée attribuée à une suspension temporaire des décharges vaso-constrictives, par levée du barrage des influx afférents des chémorécepteurs. La circulation intestinale serait alors protégée par l'existence de récepteurs mésentériques du type Paccini, provoquant une vaso-constriction locale.

Donc en général, il peut maintenant être admis que les effets stimulants de l'anoxie sur le système cardio-vasculaire s'exercent surtout par les nerfs sino-aortiques de HERING.

Or, chez le Lapin, non seulement les nerfs de HERING sont anesthésiés, mais également, nous le verrons, les nerfs de CYON-LUDWIG; nous pouvons admettre que dans cette espèce, les chémorécepteurs sont supprimés par l'anesthésie, à l'exception de ceux situés en dehors des territoires du sinus carotidien et de la crosse aortique.

Chez le Chien, l'anesthésie du nerf de CYON semble moins fréquente. Cependant la suppression des chémo-récepteurs sinusaux réalisée par l'infiltration est responsable d'une chute tensionnelle si la valeur de la pression artérielle n'est pas trop basse et peut encore baisser.

Cet effet hypotenseur de la suppression des chémorécepteurs ne peut être observé que dans le domaine des basses pressions car, à la pression artérielle physiologique, interviennent deux éléments différents. D'une part l'anesthésie porte sur les baro-récepteurs et c'est l'action hypertensive résultant de leur suppression qui est mise en évidence. D'autre part l'anesthésie porte également sur les chémo-récepteurs mais l'activité de ceux-ci est faible, car dans les conditions normales de ventilation et de pression, ceux-ci ne sont stimulés que par le seul stimulant anoxique permanent (DEJOURS).

A basse pression les baro-récepteurs sont inactivés, et en même temps la stimulation des chémo-récepteurs est augmentée.

Celle-ci entraîne une réaction hypertensive qui résulte de la modification des différents facteurs de la pression artérielle. Elle est immédiate et ne provient donc pas d'une augmentation de la masse sanguine déjà très abaissée par l'hémorragie.

Longtemps on a admis que l'excitation des chémo-récepteurs entraînait une augmentation du débit cardiaque et une diminution des résistances vasculaires périphériques. Mais récemment DALY et SCOTT (91, 92) ont

montré qu'en fait, les réactions dépendaient des conditions ventilatoires où se trouve placé le sujet. Ainsi, le Chien répond à la stimulation des chémorécepteurs sinusaux due à une perfusion de sang hypoxique, par une augmentation du volume respiratoire minute, une tachycardie, une augmentation du débit cardiaque et une diminution des résistances périphériques. Mais si la ventilation est constante et entretenue artificiellement, la même stimulation produit une bradycardie, une diminution du débit cardiaque et une augmentation des résistances périphériques. Par conséquent, il semble logique d'admettre que la stimulation des chémorécepteurs entraîne primitivement ces réactions, mais que celles-ci sont normalement dissimulées par les réactions consécutives à l'hyperventilation.

Or, chez l'animal hémorragié, bien que ventilant spontanément, il y a couramment une réduction de l'amplitude des mouvements respiratoires et une suppression de la stimulation de la baro-sensibilité. Donc les effets de l'excitation des chémorécepteurs ne peuvent pas être secondairement camouflés par l'hyperventilation. En conséquence, se produit une augmentation des résistances périphériques, c'est-à-dire une *vaso-constriction*.

Si cela semble être généralement admis, il n'en va pas de même de la modification du débit cardiaque.

De toute façon, celui-ci diminue du seul fait de l'hémorragie, il se produit donc une accélération du rythme. Cette augmentation de la fréquence cardiaque peut-elle être due, au moins partiellement à l'excitation des chémorécepteurs ?

La connaissance des effets réflexes des chémorécepteurs sur le rythme cardiaque remonte aux travaux de HEYMANS, BOUCKAERT et DAUTREBANDE (173) qui montrent que l'injection de cyanure dans la circulation carotidienne produit une bradycardie. Si le nerf du sinus correspondant est sectionné, il ne se produit plus de changement dans le rythme cardiaque, cette observation montre que le ralentissement du rythme n'est pas dû à une action directe centrale du cyanure. Toutefois la littérature contient de nombreux exemples d'une excitation chimique des chémorécepteurs mais produisant au contraire une tachycardie. ASMUSSEN et CHIOLDI, VON EULER et LILJESTRAND, WHITEHORN, EDELMANN et HITCHCOCK, DRIPPS et COMROE et ALVERYD et BRODY sont parmi les auteurs partisans d'une origine chémoréflexe de la tachycardie anoxique. Plus récemment NEIL (287-288) LANDGREN et NEIL (224-225) ont montré que l'anoxie produisait en fait une hypertension et une tachycardie.

La tachycardie observée par BERNTHAL pourrait être selon HEYMANS et NEIL la résultante de l'excitation des " stretch récepteurs " vagues du type HERING-BREUER lors des mouvements d'inspiration forcée survenant immédiatement après la cessation de la période anoxique. GREEN et NEIL ont montré toutefois que les drogues utilisées pour réaliser une excitation des chémorécepteurs en étant injectées dans la circulation carotidienne se comportaient comme des excitants des barorécepteurs aussi bien que des chémorécepteurs. Il n'est donc pas exclu que la bradycardie observée soit due à un réflexe barosensible. Mais en 1957 DALY et DALY (79-80)

ont perfusé directement le glomus carotidien avec du sang veineux. Ils ont ainsi obtenu une bradycardie chez le Chien ventilé artificiellement. DALY et SCOTT ont ensuite confirmé ces résultats.

De ces éléments contradictoires, il est difficile de conclure si la tachycardie observée au cours du choc est due en partie à l'excitation des chémo-récepteurs par l'anoxie.

Il nous est malaisé par conséquent d'attribuer à la chute tensionnelle observée après infiltration sinu-carotidienne chez des animaux en collapsus important, une composante cardiaque.

Mais l'action des chémorécepteurs sur le tonus vaso-constricteur peut suffire à elle seule à expliquer un tel mécanisme. Nous avons amplement montré que l'hémorragie entraîne une anoxie, que l'anoxie est un stimulus des chémorécepteurs et que l'excitation de ces chémorécepteurs entraîne une vaso-constriction.

Il nous paraît très logique d'envisager ces trois groupes de résultats et de considérer qu'ils se produisent successivement chez des animaux hémorragiés. Les chémorécepteurs sont alors à l'origine d'une vaso-constriction de défense chez l'animal en collapsus. Leur anesthésie réalise une suppression de cette réaction de défense d'où la chute tensionnelle.

Les résultats de l'étude de l'évolution de la pression artérielle après infiltration peuvent donc être ainsi interprétés.

Les arrêts respiratoires observés ne nécessitent pas une longue discussion. Il est difficile de déterminer ceux qui se sont produits primitivement, avant la chute tensionnelle et ceux qui, au contraire, l'ont suivie. Les phénomènes enregistrés se produisent très rapidement.

Les études de la circulation cérébrale au cours des hémorragies ont montré qu'en général le débit sanguin cérébral était très longtemps conservé et que toutefois il est fréquent d'observer un arrêt respiratoire. On peut concevoir que le centre respiratoire a son activité entretenue lors des collapsus par l'intense augmentation de la fréquence des trains d'influx dans les fibres provenant des chémorécepteurs. La brutale suppression de la conductibilité de ces fibres entraînerait une diminution immédiate et très marquée des informations parvenant à ce centre d'où le fléchissement brusque de son activité.

A cette action s'ajoute la réduction du débit sanguin consécutive à la chute tensionnelle qu'entraîne l'anesthésie sinusale.

En résumé nos résultats expérimentaux sont en accord avec la physiologie des baro-récepteurs et des chémorécepteurs et montrent qu'il est difficile d'attendre, dans la plupart des cas, une action bénéfique de l'anesthésie sinusale si le collapsus est trop important. Au contraire une telle manœuvre provoquerait une aggravation de l'état en supprimant la seule

structure sinusale encore fonctionnelle et responsable d'un certain maintien de la valeur de la pression artérielle et entretenant l'activité respiratoire, c'est-à-dire les chémorécepteurs.

De même les effets de l'occlusion s'expliquent par la stimulation exagérée des structures chémo-sensibles; toutefois nous aurons l'occasion de revenir sur cette discussion car d'autres facteurs peuvent intervenir.

Par conséquent, il est impossible d'envisager les mécanismes d'action des infiltrations ou des occlusions sans faire intervenir les chémorécepteurs. En revanche il faut tenir compte de la possibilité d'action, lors de l'occlusion, ou de suppression, lors de l'infiltration, de structures fonctionnelles extra-sinusales. C'est ce que nous avons essayé de déterminer expérimentalement en réalisant différentes sections nerveuses.

II - INFLUENCE DES SECTIONS NERVEUSES -

Une orientation importante de nos démarches expérimentales nous a été dictée par le souci de savoir d'une part si le nerf de HERING était réellement et complètement anesthésié et d'autre part si des formations nerveuses voisines du sinus étaient intéressées par l'anesthésie.

La réalité de l'anesthésie du nerf de HERING sera discutée lors du jugement global que nous porterons sur l'infiltration.

En revanche il importe de tenir compte dès maintenant de l'influence de l'anesthésie pouvant porter sur les formations juxta-sinusales.

1°) Section du nerf de CYON-LUDWIG :

Il ne nous a pas semblé que ce geste avait une grande importance, du moins chez le Lapin. D'ailleurs le fonctionnement du nerf de CYON-LUDWIG provenant de la zone sensible aortique est comparable à celui du nerf de HERING. Il nous semble donc logique de penser que lorsque sa section était effectuée en début d'expérience, elle entraînait pour résultat que l'ensemble des informations de la baro-sensibilité provenait du sinus carotidien. Dès lors l'anesthésie de ce dernier ne doit pas provoquer un effet différent de celui observé chez l'animal intact.

Remarquons en outre que de toute façon, l'infiltration chez le Lapin est responsable d'une destruction obligatoire du nerf de CYON-LUDWIG et que la chémo-sensibilité aortique du lapin est à peu près nulle (SCHMIDT).

2°) Section du sympathique cervical et du nerf de CYON-LUDWIG :

Nous n'avons qu'un nombre très faible d'expériences réalisées selon ce protocole. Les effets ne nous ont pas semblé différents et la même remarque concernant la section anesthésique du sympathique peut être faite.

3°) Section du nerf pneumogastrique du sympathique cervical et du nerf de CYON-LUDWIG.

Dans ce cas encore nous ne rapportons que peu d'expériences. Néanmoins nous avons toujours observé, en effectuant cette section chez des animaux hémorragiés, une ascension de la pression artérielle. Ce phénomène semble dû à la vagotomie, car les sections isolées des autres nerfs n'entraînaient aucune modification. Il faut alors admettre que c'est la suppression de l'action bradycardisante qui intervient.

La réaction respiratoire a été dans tous les cas la modification classique de la vagotomie, avec apparition d'une ventilation plus ample et plus lente.

Il nous a semblé que l'infiltration sinusale effectuée chez des animaux ainsi préparés semblait avoir un effet identique dans sa direction à celui observé chez l'animal intact.

Mais les délais d'apparition des modifications circulatoires et ventilatoires étaient très brefs. En somme la vagotomie aurait agi en " sensibilisant " l'animal à l'infiltration.

Ce qui se conçoit d'ailleurs aisément puisque l'anesthésie sinusale réalisait la suppression de la dernière zone périphérique intervenant dans les régulations respiratoires et circulatoires qui restait à l'animal, les autres zones sensibles n'ayant plus d'action après la section des voies afférentes.

Par conséquent, la section chirurgicale préalable des différents nerfs de la région n'a pas modifié beaucoup les effets de l'infiltration.

Les animaux à sinus réséqués nous ont montré qu'en définitive l'anesthésie de la région sinusale avait encore un effet mais que celui-ci était comparable à celui observé chez l'animal intact.

On peut donc admettre que l'infiltration, qu'elle soit régionale de façon constante chez le Lapin, ou inconstante chez le Chien, a toujours les mêmes conséquences circulatoires et respiratoires.

III - APPRECIATIONS GLOBALES SUR LE MECANISME DE FONCTIONNEMENT DE L'OCCCLUSION DES CAROTIDES PRIMITIVES :

Lors de l'exposé des techniques que nous avons utilisées, nous avons mentionné les nombreuses inconnues que comporte le mécanisme de la réponse à l'occlusion carotidienne.

En particulier, deux faits avaient retenu notre attention.

Tout d'abord il n'est pas satisfaisant d'expliquer la persistance de l'hypertension au cours de l'occlusion alors que la pression endo-sinusale après avoir diminué, remonte sensiblement.

Ensuite il est impossible de ne pas tenir compte de la possibilité d'une action extra-sinusale due à la réduction du débit sanguin en aval de l'occlusion. Cet effet serait particulièrement important chez les espèces où les communications vasculaires supra-sinusales ne permettent pas une irrigation cérébrale satisfaisante.

1°) Action sur la circulation cérébrale :

De nombreux auteurs procédant à des études chez le Chien ont montré que la vascularisation cérébrale est encore considérable lors d'une occlusion des carotides primitives. Il est difficile d'admettre que cette manoeuvre, dans cette espèce, entraîne une réelle souffrance centrale. Nous rapprochons de cette façon de voir nos propres constatations à l'Institut de Recherches Cardiologiques de Royat, qui nous ont montré que des Chiens ayant leurs deux artères vertébrales ligaturées supportaient très bien l'occlusion carotidienne bilatérale même prolongée.

Mais nos résultats expérimentaux, obtenus chez le Lapin, nous ont montré que l'anesthésie sinusale ne supprime pas la réponse au clampage carotidien. Il nous semble par conséquent que l'on soit en droit d'invoquer dans ces cas l'anoxie centrale due à la suppression du débit sanguin carotidien.

A ce propos nous avons déjà fait état des travaux de BROWN, DUKE et JOELS (49). Ces auteurs ont pu chez le Chat, réaliser des occlusions carotidiennes sans perturber le débit sanguin cérébral qui est assuré au moyen d'une dérivation.

Dans ces conditions les réponses provoquées par les occlusions sont moins marquées que lorsque le clampage diminue l'irrigation cérébrale. Les auteurs estiment que le clampage dans les conditions normales provoque une excitation sinusale et une action centrale par l'anoxie cérébrale, qu'entraîne la réduction du débit sanguin. Remarquons à ce propos que cette diminution du débit est à l'origine non seulement d'une anoxie mais encore d'une hypercapnie tissulaire.

Lorsque la transmission de la sensibilité sinusale ne peut plus se produire, le nerf de HERING étant sectionné ou anesthésié, l'effet central de l'occlusion ne doit pas être modifié puisque d'origine uniquement circulatoire.

C'est vraisemblablement à partir de cette hypothèse qu'il faut interpréter nos résultats différents chez le Lapin et chez le Chien de l'occlusion carotidienne après anesthésie sinusale.

Chez le Chien les anastomoses vasculaires supra-sinusales sont considérables (AYALA et HIMWICH 15). Elles permettent le retour sanguin dans le sinus carotidien ainsi qu'objectivement les mesures de pression intra-sinusale (CHUNGCHAROEN, DALY et SCHWEITZER 61). Si le sang peut revenir dans le sinus c'est parce que le débit sanguin cérébral est toujours assuré par les vaisseaux non clampés. BALDWIN et BELL (17) ont montré que chez le Veau et le Mouton les résultats sont comparables à ceux obtenus chez le Chien, le Chat et le Lapin, c'est-à-dire que la ré-ascension de la pression endo-sinusale après occlusion carotidienne dépend de la richesse anastomatique, le fait étant plus net chez le Veau qui a des connexions vasculaires plus nombreuses que le Mouton.

Mais ces auteurs ont en outre objectivé un accroissement du débit sanguin dans les vaisseaux concourant à l'irrigation céphalique autres que les carotides.

Un tel accroissement compensateur du débit sanguin vertébral et spinal doit vraisemblablement se produire chez le Chien.

Cette remarque peut expliquer le fait que chez le Chien l'énervation ou l'anesthésie sinusale supprime la réponse à l'occlusion ; car celle-ci a son point de départ uniquement dans le sinus. Le clampage ne doit avoir qu'un effet très modeste sur l'encéphale du fait de la compensation circulatoire.

Chez le Lapin les conditions sont très différentes. Les carotides sont pratiquement les seuls vaisseaux à assurer l'irrigation cérébrale. Le clampage carotidien entraîne alors des effets à point de départ sinusal mais également central.

Nous avons au cours de notre expérimentation, été frappé par la différence de variation de la pression artérielle selon que l'on clampé une ou deux carotides primitives. Nous avons en effet toujours procédé à des occlusions tests en début d'expérience en clampant alternativement l'artère carotide d'un côté, puis celle de l'autre côté. C'est seulement ensuite que nous procédions à un clampage bilatéral. Or la réponse enregistrée à ce moment était, dans tous les cas, très supérieure à ce que l'on pouvait prévoir par la simple addition des effets unilatéraux.

Un tel effet existe chez le Chien, mais il est très faible et hors de proportion avec celui que présente le Lapin.

Il ne nous est évidemment pas possible d'attribuer une telle disproportion au fait que l'occlusion carotidienne modifie beaucoup plus le débit sanguin cérébral chez le Lapin que chez le Chien. Il nous paraît toutefois très intéressant d'effectuer le rapprochement.

Par conséquent, il est très malaisé de comparer les résultats de l'occlusion chez le Chien et chez le Lapin. En effet les conditions sont fondamentalement différentes.

Chez le Chien les communications vasculaires supra-sinusales sont très développées. L'occlusion carotidienne ne doit guère solliciter que le sinus carotidien et il ne semble pas que la circulation cérébrale soit aucunement compromise. Dans ces conditions l'anesthésie sinusale qui supprime l'activité du nerf de HERING explique le manque d'effets de l'occlusion.

Le Lapin au contraire a une circulation cérébrale profondément modifiée si l'on supprime l'apport carotidien. La pauvreté et la finesse des anastomoses vasculaires au-dessus du sinus sont telles que l'irrigation cérébrale est sérieusement perturbée. Les centres sont alors en anoxie. La réponse persistante à l'occlusion carotidienne après anesthésie sinusale pourrait très bien s'expliquer par cette perturbation directe du fonctionnement des cellules centrales.

A l'appui de l'importance physiologique que nous accordons aux communications anatomiques vasculaires, nous citerons à nouveau le fait expérimental que nous avons souvent observé. Lorsqu'on clampe les carotides d'un Chien à sinus éternué auquel on a préalablement lié les deux artères vertébrales, il se produit une réponse hypertensive marquée - ainsi d'ailleurs qu'une réaction ventilatoire mais l'animal ne semble pas affecté considérablement par cette agression. Une telle occlusion peut être maintenue un quart d'heure, elle n'entraîne pas la mort du sujet. Les réponses observées sont indiscutablement dues à l'anoxie cérébrale. Il y a donc une diminution marquée du débit sanguin cérébral, mais celui-ci n'est pas entièrement supprimé puisque l'animal survit. Par conséquent la contribution des artères médullaires à la vascularisation cérébrale doit probablement être plus importante qu'on ne veut bien l'admettre généralement.

Si nous pouvons tenter d'expliquer par une différence du fonctionnement central l'opposition apparente des résultats obtenus chez les deux espèces, en revanche la difficulté est plus grande d'expliquer alors le maintien de la réponse hypertensive lors du test classique. En effet nous avons vu qu'après occlusion carotidienne, la pression endosinuse se rétablit à une valeur légèrement inférieure à sa valeur initiale chez le Chien, mais elle reste très basse chez le Lapin. Chez ce dernier par conséquent la mise au repos des barorécepteurs persiste aussi longtemps que l'occlusion est maintenue, le sinus n'étant pas anesthésié. Chez le Chien ce mécanisme ne peut plus être invoqué. Au fur et à mesure que la pression endosinuse remonte, l'activité des barorécepteurs décroît ; cependant la réponse persiste au même niveau.

Chez le Lapin, il est très vraisemblable qu'à l'état normal, les deux mécanismes - mise au repos des barorécepteurs sinusaux et anoxie centrale - cumulent leurs effets lors d'un même clampage.

Le problème est plus complexe chez le Chien. L'anesthésie sinusale supprime la réponse à l'occlusion carotidienne. Donc cette réponse était entièrement à point de départ sinusal. La réascension de la pression endosinuse supprimant ou diminuant considérablement l'activité des barorécepteurs, il faut donc admettre que d'autres récepteurs sinusaux sont responsables de ce maintien du niveau hypertendu de la réponse.

2°) Action sur les chémorécepteurs sinusaux :

L'intervention des chémorécepteurs sinusaux dans la réponse à l'occlusion a été démontrée par plusieurs auteurs. Les tracés publiés par Von EULER et LILJESTRAND en 1943, puis les études réalisées par LANDGREN et NEIL montrent très bien cette action. Elle se connaît d'autant plus facilement que la vaso-constriction produite par l'excitation des chémorécepteurs est actuellement un phénomène bien connu (DALY et SCOTT).

Les résultats expérimentaux que nous rapportons nous semblent en parfaite concordance avec ceux obtenus par ces auteurs.

Nous avons essayé d'expliquer, chez le Chien, la persistance de la réponse à l'occlusion carotidienne malgré la remontée de la pression endosinuale donc la mise hors jeu des barorécepteurs. Pour cela nous avons essayé d'objectiver une possible stimulation des chémorécepteurs sinusaux par une modification des qualités physico-chimiques du sang irriguant le sinus par retour artériel.

Des trois stimulus agissant sur les chémorécepteurs, anoxie, hypercapnie, acidose, nous avons avec le Professeur BOURA essayé de vérifier si le troisième pouvait être incriminé. Des mesures de pH ont été effectuées sur du sang provenant de la région sinusale. Les échantillons de sang étaient recueillis au moyen d'un cathéter introduit dans le sinus comme nous l'avons déjà rapporté pour les mesures de pression ; il s'agissait alors de sang artériel. Parfois les échantillons sanguins étaient d'origine veineuse, ils provenaient alors d'une veine afférente de la jugulaire interne et dont la zone de drainage semblait comprendre essentiellement la région sinusale.

Les valeurs du pH mesurées dans ces conditions avec un pH mètre VIBRON ELECTROMETER F.I. L. et une électrode RADIOMETER ne montrent pas de variations significatives, que le pH soit mesuré pendant l'occlusion carotidienne, ou qu'il soit mesuré dans la période qui suit immédiatement le rétablissement de la circulation normale endo-sinusale lors de la désocclusion.

Ces résultats ne sont donc pas en faveur de la sollicitation des chémorécepteurs par une acidose lors de l'occlusion.

L'hypercapnie ne semble pas devoir être retenue lors des occlusions. Toutefois il n'est pas prouvé qu'elle n'agisse pas. En effet, lors de l'occlusion carotidienne le sang de retour dans le sinus est du sang artériel. Il est difficile de se représenter chez un sujet ventilé normalement, dont l'hématose est assurée et dans des conditions circulatoires satisfaisantes mis à part l'occlusion carotidienne, que le sang artériel puisse devenir hypercapnique ou acidotique. On voit mal également pourquoi la pression partielle d'oxygène artériel serait réduite. D'autant que l'occlusion carotidienne provoque une réponse respiratoire caractérisée par une augmentation de l'amplitude et de la fréquence ventilatoires.

Mais on est en droit de se demander si le débit sanguin transglomérulaire est suffisant pour assurer un apport oxygéné satisfaisant pour permettre le métabolisme physiologique des cellules glomériques.

Par conséquent n'y aurait-il pas lors du clampage des carotides un développement progressif du stimulus anoxique au niveau des chémorécepteurs glomériques ?

Il nous est naturellement impossible d'écarter complètement les deux autres stimulus, hypercapnique et acidosique, mais le troisième, l'anoxie ne serait-il pas capable à lui seul d'être le responsable d'une réponse hypertensive ?

D'autre part les conditions hémodynamiques dans le corpuscule lors de l'occlusion carotidienne sont inconnues. Si l'on retient l'hypothèse, comme nous l'avons mentionné dans notre rappel physiologique, de la production continue de métabolites par les cellules épithéliales et de l'excitation des fibres nerveuses par l'accumulation de ces métabolites, l'intervention du facteur circulatoire peut alors être discutée. Celui-ci interviendrait en diminuant la pression de perfusion du corpuscule carotidien.

Cette hypothèse nous semble très importante car elle rejoint celles invoquées pour expliquer l'activation des chémorécepteurs lors des hémorragies.

Un tel mécanisme pourrait résulter de la très grande sensibilité des cellules glomiques à l'anoxie. Dans les conditions physiologiques la consommation d'oxygène par le corpuscule carotidien est considérable ainsi qu'il ressort des mesures effectuées par DALY, LAMBERTSEN, SCHWEITZER (84). Ces auteurs ont pu mesurer le débit sanguin glomérulaire qui est très important; 38 ml/min/100 gr chez le Chat. Si ce débit est artificiellement réduit il apparaît alors un gradient artério-veineux d'oxygène très marqué : 2 ml pour cent si le débit sanguin est réduit à 9 ml/min. Par conséquent le glomus carotidien métabolise une quantité appréciable d'oxygène. Les auteurs suggéraient déjà que les chémorécepteurs pouvaient être stimulés par l'anoxie même en présence d'une pression partielle d'oxygène artériel normale.

Cette anoxie des chémorécepteurs carotidiens peut résulter d'une diminution de la pression de perfusion du corpuscule. Le cas le plus évident est celui des hémorragies. Mais elle peut également provenir d'une vasoconstriction pouvant porter soit sur l'artère glomérulaire, soit sur le réseau vasculaire glomérulaire, soit sur les deux simultanément.

Les vaisseaux des corpuscules sont en effet richement innervés par le sympathique. Ils doivent donc se contracter lorsqu'il y a une sollicitation de ce système comme le réalisent les hémorragies. Il est probable en outre que cette vaso-motricité des vaisseaux glomérulaires doit participer à la réaction vaso-constrictive générale lors des occlusions carotidiennes.

Ce ralentissement circulatoire provoque l'anoxie des chémorécepteurs en assurant un débit d'oxygène très faible. Les cellules chémoréceptrices travaillent donc en anaérobiose. Si l'on admet que leur activité conduit à la formation de métabolites anaérobies capables lorsqu'ils s'accumulent d'exciter les terminaisons nerveuses, on voit que ce phénomène est facilité. D'une part les cellules chémo-sensibles produisent plus de métabolites anaérobies à cause du déficit en oxygène; d'autre part ces métabolites ne sont pas entraînés suffisamment par le débit sanguin réduit.

L'exposé de cette théorie nous séduit particulièrement car elle nous permet d'expliquer les variations de la réponse à l'occlusion carotidienne lorsque la pression artérielle à laquelle le clampage est effectué varie.

Nous avons en effet été frappés par le fait que la réponse à l'occlusion réapparaît lorsque le clampage est effectué à pression très basse. Nous avons en relatant nos résultats, attiré l'attention sur les zones des valeurs de pression artérielle où la réponse disparaît et où la réponse réapparaît.

Il nous semble que l'on peut comprendre aisément ce phénomène en faisant intervenir le fonctionnement des chémorécepteurs.

Lorsqu'il y a abolition de la réponse au clampage carotidien, les baro-récepteurs ne fonctionnent pratiquement plus et les chémorécepteurs n'ont pas encore une activité très marquée.

Par contre, si la pression artérielle est plus faible, le fonctionnement des baro-récepteurs est supprimé mais celui des chémo-récepteurs est fortement accentué. L'occlusion carotidienne effectuée dans ces conditions entraîne une chute du débit sanguin carotidien qui était déjà très diminué. Ce ralentissement circulatoire doit entraîner logiquement une diminution de la perfusion du corpuscule carotidien. C'est ainsi que nous avons été conduits à admettre que l'occlusion carotidienne majorait considérablement l'anoxie glomérulaire et par conséquent entraînait une sollicitation accrue des chémo-récepteurs.

Le clampage carotidien ne constitue alors plus une mise au repos du sinus mais réellement une excitation de la zone sinu-carotidienne.

De cette façon se trouvent expliquées non seulement les manifestations circulatoires en faisant intervenir une augmentation du tonus vaso-constricteur, mais encore les manifestations respiratoires très importantes que nous avons observées.

Cette conception se rapproche de celle qu'avaient émise BEVAN, PRIOR et VERITY (32) à la suite de leurs constatations.

Lors de l'occlusion carotidienne le sang ne peut plus parvenir au sinus que par les anastomoses supra-sinuses mais la pression artérielle est faible, par conséquent ce retour sanguin s'effectue à basse pression ce qui doit entraîner une diminution du débit dans le corpuscule carotidien. D'ailleurs les artères assurant ce retour doivent également participer à la vaso-constriction générale de l'organisme d'où une diminution de ce retour sanguin.

Chez le Lapin en revanche, il est frappant de remarquer le nombre d'occlusions n'entraînant aucune réponse même à très basse pression. Il est difficile d'interpréter ce phénomène. Lors du clampage *l'irrigation sinusale est fortement compromise* car le retour sanguin est pratiquement inexistant. L'activité des chémo-récepteurs devrait donc augmenter fortement. Mais l'irrigation cérébrale est, elle aussi, fortement compromise et peut-être se produit-il une action dépressive centrale qui compenserait l'activité accrue des chémo-récepteurs. Enfin on peut penser à un phénomène de plafond, l'occlusion des carotides n'entraînant aucune modification soit parce que l'activité des chémo-récepteurs est déjà maximum, soit parce qu'il n'y a plus de possibilité de vaso-constriction artériolaire.

De toute façon il est vraisemblable que l'occlusion carotidienne effectuée à pression artérielle très basse sollicite un mécanisme réflexe

différent de celui mis en jeu par les barorécepteurs.

3°) Possibilité d'une autre action :

En dehors de l'action sinusale ou supra-sinusale de l'occlusion carotidienne qui agit alors par sollicitation d'un ou de plusieurs systèmes sensibles on a parfois invoqué un mécanisme très différent qui viendrait compléter le précédent.

Le clampage peut en effet produire une diminution brutale de la capacité du lit vasculaire artériel. Ce fait s'ajoutant à la sollicitation des barorécepteurs, produirait la montée de la pression artérielle. *Cette élévation serait alors en partie mécanique.* Mais nous avons vu l'importance des anastomoses vasculaires à ce niveau. En fait la capacité du lit vasculaire n'est diminuée que très transitoirement. Chez le Chien où ces communications sont très développées, l'occlusion carotidienne après énérvation sinusale ne produit pratiquement plus d'élévation tensionnelle. Il s'agit toutefois de Chiens qui sont alors hypertendus. Mais il est aisé d'observer les modifications de la pression artérielle qui pourraient être induites par l'occlusion d'une artère desservant un territoire artériel aussi important ou même plus, territoire choisi pour son irrigation à caractère terminal, ou du moins très pauvrement anastomotique.

Il est frappant, dans ces conditions, de remarquer que la réduction brutale de la capacité du territoire artériel est suivie d'effets tensionnels très faibles, surtout si l'on considère l'importance de la fraction artérielle supprimée. LACROIX (217) a étudié les effets de l'occlusion expérimentale de l'artère mésentérique sur la pression artérielle. Cette occlusion, maintenue durant 30 minutes provoque un accroissement temporaire et généralement peu important chez un peu plus de la moitié des Chiens étudiés.

Récemment OMNIS, SCHUMACKER et BOUNOUS (290) ont obtenu des résultats comparables. La pression artérielle moyenne augmente légèrement lorsqu'on réalise une occlusion de l'artère mésentérique supérieure.

Cet argument avait également retenu notre attention et nous avons au cours de notre expérimentation conduite à l'Institut de Recherches Cardiologiques de Royat tenté de vérifier si ce facteur mécanique intervient réellement.

Nous avons pour cela réalisé des clampages de l'artère rénale. Cette artère absorbe normalement une fraction très importante du débit cardiaque. Il était logique de supposer que son occlusion brutale devait produire un à-coup tensionnel dans l'arbre artériel. Cependant nous n'avons au cours de cette manoeuvre jamais observé de modification tensionnelle.

Nos résultats sont donc comparables à ceux rapportés par LACROIX et par OMNIS, SHUMACKER et BOUNOUS.

Par conséquent il semble difficile d'admettre que la réponse hypertensive à l'occlusion des carotides soit due, même partiellement, à un

effet mécanique. Toutefois cet effet, s'il n'intervient pas dans la réponse, se fait certainement sentir à la désocclusion. Il y a en effet, à ce stade, une augmentation brutale de la capacité artérielle qui entraîne une chute de la pression artérielle. La valeur de celle-ci devient identique à la valeur qu'elle avait avant l'occlusion, mais la pression artérielle devient pendant un très court moment un peu inférieure à ce niveau. Ce crochet de la pression artérielle à la désocclusion peut être interprété comme résultant d'un effet mécanique à cause de sa rapidité et de sa précocité. Il se produit brutalement avant que n'ait pu se produire une adaptation cardiaque.

Enfin on a parfois envisagé l'action de l'occlusion carotidienne sur certains mécanismes endocriniens. C'est essentiellement la sécrétion d'aldostérone et d'hormone antidiurétique qui est affectée par les occlusions carotidiennes. Précisons qu'au cours de ces clampages les modifications hormonales retrouvées ne sont pas dues à la seule zone sinu-carotidienne. La jonction thyro-carotidienne a, elle aussi, été mise en cause (BARTTER, MILLS et GANN, 20; PERLMUTT, 295) ainsi que la région carotido-sous-thyroïdienne (LEMAIRE, MAZER, ALLEGRI, 239).

SHARE et LEVY (326) ne partagent toutefois pas cette opinion : pour eux, seule la bifurcation carotidienne serait l'élément important. Nous avons discuté par ailleurs la possible action sur la sécrétion d'aldostérone (MALLIE, LENYS, COLARD et BUGNON 261).

L'intervention de ces mécanismes endocriniens est peu probable dans le cas qui nous intéresse actuellement de la réponse à une occlusion carotidienne précise. Les modifications de ces régulations endocriniennes n'ont pas été signalées qu'après des occlusions de longue durée, de 20 minutes au moins et il n'est pas certain qu'elles se produisent au cours d'une occlusion de 2 minutes. Elles n'auraient d'ailleurs pas le temps d'agir et de participer à la réponse.

IV - JUGEMENT GLOBAL DE LA VALEUR DE L'INFILTRATION SINU-CAROTIDIENNE -

1°) L'anesthésie sinu-carotidienne est-elle réellement comparable à une énervation temporaire ?

Cette question de savoir si l'anesthésie a les mêmes résultats que la section chirurgicale du nerf de HERING est à la base de la discussion du mécanisme de fonctionnement de l'infiltration.

Nous avons vu, pour expliquer les observations cliniques, que de nombreux auteurs avaient admis implicitement que les effets de l'une et de l'autre manœuvre étaient comparables, leurs durées mises à part. (CREYSSEL, SUIRE, LERICHE, CLOT-PAIMBOEUF).

Or nos résultats expérimentaux ne sont pas en accord avec une telle confusion.

En effet les infiltrations effectuées, le sinus carotidien étant préalablement énervé, ou même réséqué, ont montré que de manière indiscutable l'anesthésie portait sur d'autres éléments que le nerf de HERING. Nous avons énuméré ces structures voisines lors de notre rappel d'anatomie topographique.

Toutefois si cette diffusion de la substance anesthésique est certaine, elle dépend étroitement des caractères des tissus avoisinants.

C'est ainsi que, chez le Lapin, la totalité des nerfs de la région est anesthésiée.

Les barrières opposées à la pénétration de la substance anesthésique sont très fines et facilement franchies. D'ailleurs, chez cette espèce nous avons souvent constaté un effet lésionnel très net dû probablement au pH relativement élevé de la solution de xylocaïne.

Cet effet destructeur n'a jamais été retrouvé chez le Chien. Les structures ayant été atteintes par l'anesthésie ont toujours récupéré, après un délai variable, leur excitabilité et leur conductibilité.

Le fait le plus intéressant dans l'étude de cette diffusion nous semble être la différence importante que présentent les résistances opposées à la pénétration par diffusion des tissus du Chien et du Lapin.

Chez le Chien en effet nous avons toujours noté cette diffusion mais à des degrés très variables. Lorsque après ces stimulations nous pratiquions des excitations électriques, il était fréquent d'observer la persistance d'une réponse plus ou moins atténuée. Ceci est particulièrement intéressant, l'anesthésie du tronc vago-aortique pouvant être très variable selon les animaux.

De même nous avons essayé de préciser le degré d'anesthésie, du nerf de HERING. Nous avons signalé que ce nerf était très facilement anesthésié en totalité chez le Lapin. En revanche, chez le Chien, il faut exposer soigneusement la bifurcation carotidienne et injecter directement dans cette région un anesthésique local très puissant : cocaïne à 10 %.

Or la configuration anatomique et tissulaire de la région sinu-carotidienne de l'Homme se rapproche bien davantage de celle du Chien que de celle du Lapin.

Il nous semble difficile d'admettre qu'une infiltration effectuée selon les méthodes utilisées en clinique, c'est-à-dire pratiquement à l'aveuglette réalise une anesthésie profonde et réelle du nerf de HERING. De la même façon nous pouvons être certains que d'autres éléments sont anesthésiés mais il est impossible de préciser lesquels et le degré de leur atteinte.

Par conséquent l'action par levée du frein sinusal existe indéniablement; mais selon toute probabilité elle n'est que modérée. Encore nous faut-il rappeler que le fonctionnement de ce frein sinusal est lui-même discutable suivant la valeur de la pression artérielle.

2°) L'infiltration sinu-carotidienne a-t-elle une action sur les cortico-surrénales ?

Pour des facilités d'exposé nous avons déjà discuté la possibilité de cette action lors de la relation de nos résultats expérimentaux.

Cette théorie est due à LEGER et MOLLARD (236) et est étayée par des travaux (VERNE et LEGER 345) qui ne sont pas à l'abri de toute objection.

Nos résultats expérimentaux nous ont convaincu de la difficulté à apprécier la mise en jeu d'un tel mécanisme dans les brefs délais d'action de l'infiltration.

Nous avons actuellement en cours une série d'expérimentations pour essayer de préciser dans quelle mesure l'infiltration sinu-carotidienne pourrait agir, dans les états de choc, sur les glandes cortico-surrénales. Il ne nous semble pas toutefois que cette action soit réelle. Nous n'en voulons pour preuve que l'effet malencontreux de l'infiltration effectuée à très basse pression et qui nous paraît s'expliquer par la suppression d'une action nerveuse.

3°) La place de l'infiltration sinu-carotidienne dans la réanimation des états de choc.

Nous n'avons jusqu'à maintenant envisagé l'action de l'infiltration sinu-carotidienne que directement sur le fonctionnement sinusal; c'est-à-dire sur les fonctions barosensibles du sinus ainsi que sur un éventuel contrôle des glandes cortico-surrénales par celui-ci.

Mais, en fonction des connaissances physio-pathologiques que nous possédons à l'heure actuelle sur le choc et sur le choc hémorragique en particulier, pouvons-nous penser que l'infiltration a une place dans les tentatives de correction de cet état ?

L'anesthésie sinusale ne prétend en définitive agir que sur un seul des facteurs de la régulation de la pression artérielle à savoir la vasoconstriction.

Il est évident qu'elle n'a aucune action sur l'étiologie du choc, c'est-à-dire qu'en aucun cas elle ne peut modifier la cause déterminante de l'hypotension.

Envisageons d'emblée l'état de choc irréversible. Nous savons que ce stade est caractérisé par deux faits : l'association d'un collapsus vasculaire périphérique et d'une perturbation tissulaire. Cette dernière provient de l'anoxie tissulaire à laquelle s'ajoute une défaillance des moyens de défense de l'organisme, donc essentiellement du système réticulo-endothélial.

Pour que ce stade ne soit plus irréversible il faudrait pouvoir agir directement sur ces phénomènes, et cela à l'échelon des micro-circulations locales. Cette correction est encore bien au-delà de nos moyens thérapeutiques. Ce n'est en tout cas pas en agissant sur le tonus bulbaire, comme vise à le réaliser l'infiltration sinusale, qu'il sera possible d'y remédier.

Par contre, il nous est possible de prévenir l'apparition de ce stade irréversible en corrigeant le collapsus initial. C'est alors que nous pouvons discuter l'intérêt d'agir sur la régulation de la pression artérielle.

Mais il est difficile d'influencer le tonus vaso-moteur à partir des zones baro-sensibles puisque l'activité de celles-ci décroît avec la valeur de la pression artérielle comme nous l'avons déjà maintes fois souligné. D'ailleurs, plusieurs travaux ont déjà été consacrés à cette étude et la diminution des réactions tensionnelles d'origine baro-sensible au cours du traumatisme a été particulièrement bien démontrée par les travaux de l'Institut de Physiologie de Lyon (LAFLAQUIERE 220, MAITRE 258, GAUDARD, GUERIN et PAZAT 293). On pouvait dès lors prévoir les résultats que nous avons rapportés puisque pour pouvoir agir par suppression (en l'anesthésiant) d'un mécanisme hypotenseur, il faut que celui-ci ait encore une certaine marge d'action. Or cette marge n'est encore importante que pour une réduction modérée de la pression artérielle, donc pour un collapsus discret.

En outre, il nous paraît difficile de concevoir une action satisfaisante, au niveau tissulaire, d'une augmentation du tonus vaso-moteur par levée d'un frein comme le nerf de HERING. Une telle action périphérique est en effet réalisée fréquemment par des moyens pharmacologiques à visée thérapeutique.

Ainsi la perfusion d'amines vaso-constrictrices réalise pleinement cet effet. Mais une telle perfusion va en fin de compte aggraver l'anoxie tissulaire (BACQ). Rappelons à ce sujet l'expression de Von EULER selon lequel " l'usage isolé de drogues vaso-pressives agirait dans le choc " à la façon d'un véritable garrot interne ".

Il ne faudrait pas toutefois décrier tout intérêt à l'augmentation du tonus vaso-moteur. Lors de l'évolution du collapsus vers le choc il y a une levée du barrage artériolaire. Ce qui explique la fuite du contenu du réservoir artériel dans le réservoir veineux de capacité beaucoup plus grande. Donc si à ce stade on restaure entièrement la masse sanguine, l'organisme va rester en hypotension, mais il s'agira alors d'une hypotension normovolémique. La correction du choc hémorragique ne peut donc pas résulter de la seule augmentation du tonus vaso-moteur. Elle risque de n'être pas satisfaisante si l'on se contente de la seule restauration de la masse sanguine et si celle-ci est effectuée après la disparition du barrage artériolaire.

Il faut alors agir sur les deux éléments : la masse sanguine circulante et le tonus vaso-constricteur. Il est en outre évident que l'injection de sang devra se faire en amont du barrage artériolaire restauré, c'est-à-dire directement dans le réservoir artériel.

La place de l'infiltration sinu-carotidienne ne serait-elle pas alors à ce stade ? Elle pourrait agir soit dans les collapsus modérés, soit dans les chocs après que l'on aurait restauré, au moins partiellement, la masse sanguine et cela dans le but d'éviter cette hypotension normovolémique qui pourrait elle-même être le départ d'un choc secondaire.

Nous avons, pour notre part, dans la quasi-totalité de nos expériences portant sur l'animal hémorragié, procédé à la réinjection du sang prélevé

par hémorragie, et cela par voie intra-artérielle. Dans le cas d'animaux à sinus intacts et non anesthésiés, nous avons souvent obtenu des hypotensions normovolémiques ce qui prouvait d'ailleurs que l'animal, au moment où cette réinjection était effectuée, avait dépassé le stade du collapsus et présentait réellement un état de choc.

Au contraire nous avons été frappés par le fait que les animaux à sinus énervés ou anesthésiés réagissaient beaucoup mieux à la réinjection sanguine. La pression artérielle revenait finalement à son niveau de départ, le dépassant souvent et cela alors même que la totalité du sang prélevé initialement n'était pas réintroduite dans l'organisme.

Nous avons également observé ce phénomène chez nos animaux qui avaient été aggravés par l'infiltration sinusale effectuée en période hémorragique.

Cette remarque s'explique d'ailleurs fort bien par les notions de physiologie classique. L'anesthésie sinusale agit alors en effet en supprimant réellement une activité qui est inhibitrice du tonus bulbaire puisque la valeur de la pression artérielle se situe dans la zone de fonctionnement des barorécepteurs du seul fait de la restauration de la masse sanguine. Mais elle vient à l'appui de ce que nous avançons plus haut concernant l'éventuelle utilisation de l'infiltration sinu-carotidienne comme complément de réanimation faite essentiellement de transfusions sanguines.

Nous pensons enfin intéressant de rapporter une observation que nous avons faite fréquemment au cours de notre expérimentation.

4°) L'infiltration dans les états de choc est-elle efficace et sans danger ?

Outre l'observation que nous venons de rapporter à propos des effets de l'infiltration en cours d'hémorragie, il nous paraît indispensable d'insister sur le caractère aléatoire de l'action de l'infiltration sinu-carotidienne dans les états de choc. Les effets bénéfiques observés, tant en clinique qu'expérimentalement, sont inconstants et délicats à interpréter. A pression artérielle basse ce geste semble présenter un danger certain par la possibilité qu'il a de supprimer des mécanismes de défenses. S'il était peut-être rentable autrefois chez des malades en état désespéré, actuellement, compte tenu des ressources nombreuses de la réanimation, il nous paraît aller à l'encontre du résultat escompté qui est la restauration de la pression artérielle.

Il est toutefois difficile de mettre en doute la valeur des observations rapportant des améliorations par l'utilisation de cette technique. Nous avons même noté une remontée tensionnelle remarquable et absolument inattendue chez un animal très choqué.

Il est en fait très difficile de conclure, peut-être certains sujets ont-ils un seuil d'activité des barorécepteurs anormalement bas. Peut-être aussi une partie des observations cliniques concernaient-elles des malades en collapsus certes mais pas nécessairement en - dessous de la zone incertaine de 40-60 mmHg.

De toute façon si, dans la plupart des cas, l'infiltration doit avoir un effet nocif comme nous l'ont montré nos recherches expérimentales, il nous paraît difficile de vouloir l'employer systématiquement dans l'espoir d'observer une amélioration purement hasardeuse. La pratique de l'infiltration sinu-carotidienne dans les états de choc ne nous apparaît plus comme étant, comme le supposait CLOT-PAIMBOEUF, une thérapeutique anodine qui parfois peut améliorer le sujet. Elle constitue au contraire un geste non dénué d'activité et qui réalisé dans l'espoir d'une amélioration douteuse, exceptionnelle, risque fort en fait de précipiter l'évolution fatale du collapsus. Du point de vue thérapeutique elle semblerait, d'après nos résultats expérimentaux, et cela en accord avec les conceptions physiologiques actuelles, trouver une indication dans les hypotensions minimales; c'est-à-dire en définitive dans une zone tensionnelle où l'état du sujet n'est en général pas alarmant et où l'on hésitera à l'utiliser.

CONCLUSIONS

I - L'infiltration anesthésique sinu-carotidienne qui fut souvent proposée comme thérapeutique dans des états de choc d'étiologies diverses est une technique qui nous a semblé agir dans tous les cas. Cette action constante s'exerce non seulement sur le sinus carotidien et le nerf de HERING, mais aussi sur les structures voisines.

Il résulte de nos travaux la notion d'une infiltration anesthésique non limitée, réalisant une anesthésie régionale qui implique l'atteinte plus ou moins profonde des nerfs voisins. Cette diffusion dépend de la technique employée et de l'animal en cause, la résistance offerte par les tissus étant très variable selon les espèces.

Outre cette diffusion inégale, nous avons constaté à plusieurs reprises combien il était difficile d'anesthésier complètement un nerf de HERING. La méthode mériterait donc plutôt le nom d'infiltration de la " région sinu-carotidienne ". La constatation de réponses importantes lors de son utilisation chez l'animal énervé ou à sinus réséqués vient à l'appui de cette idée.

Bien que son anesthésie soit rarement parfaite, du moins chez le chien, le nerf de HERING présente une diminution ou une suppression de sa conduction. Les deux variétés de trains d'influx dont il est le support induisent des réponses opposées de la pression artérielle et de la ventilation. Dans les conditions normales de ventilation, les influx parcourant le nerf de HERING sont surtout d'origine barosensible quand la pression artérielle a une valeur physiologique ou légèrement inférieure; leur origine est uniquement chémosensible quand la valeur de la pression artérielle est basse. Nous avons remarqué que l'infiltration supprimait toujours une activité nerveuse mais que les effets de cette suppression dépendaient précisément de la valeur de la pression lors de la manoeuvre.

Lorsque l'interruption de la conduction porte sur les influx d'origine baro-sensible, on peut parler d'une " levée d'un frein sinusal ". L'infiltration entraîne alors une augmentation de la pression artérielle. Ceci n'est valable que lorsque la pression artérielle au moment de l'infiltration a une valeur supérieure au seuil de fonctionnement des baro-récepteurs, soit 40 à 60 mmHg chez le lapin, 60 à 80 chez le chien.

L'infiltration effectuée au-dessous de ce seuil entraîne l'interruption

des influx d'origine chémo-sensible d'où une aggravation de l'hypotension et des troubles ventilatoires allant jusqu'à l'apnée.

Expérimentalement donc, l'infiltration a toujours une action bénéfique si le collapsus est modéré, elle est aggravante si le collapsus est important.

II - *Le test de l'occlusion des carotides primitives* souvent proposé pour juger de la réactivité des sinus carotidiens nous a semblé complexe.

Nos résultats ont objectivé la différence des réponses à l'occlusion avant et après anesthésie sinusale chez deux espèces animales dont la vascularisation n'est pas la même. Chez le chien, dont la vascularisation cérébrale est peu affectée par le clampage carotidien l'occlusion n'entraîne plus de réponse lorsque le sinus carotidien est anesthésié. A l'inverse, la persistance d'une réponse chez le lapin semble due à l'interruption du débit sanguin cérébral réalisée par le clampage.

En outre, nous avons noté que la réponse à l'occlusion variait selon la valeur de la pression artérielle. Ce test réalise une mise au repos des barorécepteurs (quand ils fonctionnent) comme il est généralement admis, ainsi qu'une excitation des chémorécepteurs.

III - L'hypothèse d'une *sollicitation de la cortico-surrénale par l'anesthésie sinu-carotidienne dans les hypotensions* a retenu notre attention. Nos résultats sont contradictoires, des travaux en cours nous permettent de douter de cette sollicitation.

IV - *Au point de vue thérapeutique* l'infiltration sinu-carotidienne n'agit que sur un seul facteur du choc, mais elle pourrait être employée lorsque les autres facteurs sont déjà convenablement corrigés. Dans ce cas, son emploi doit être réservé à certaines conditions prévues par la physiologie des baro-récepteurs, c'est-à-dire dans des collapsus modérés et en tenant compte du fait que d'autres structures nerveuses (vagues, laryngés supérieurs par exemple) risquent d'être atteintes par l'anesthésie.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABEL (F. L.), PIERCE (J. H.), GUNTHEROTH (W. G.) - Baroreceptor influence on postural changes in blood pressure and carotid blood flow.
Amer. J. Physiol., 1963, 205, (2), 360-364.
2. ADAMS (W. E.) - Comparative morphology of the carotid body and carotid sinus. Springfield I Charles C. Thomas 1958.
3. AGOSTONI (E.), CHINNOCK (J. E.), DALY (M. B.) - The effects of stimulation of the carotid sinus baroreceptors upon the pulmonary arterial blood pressure in the cat.
J. Physiol. (Lond.), 1957, 137, 447-459.
4. ALEKSEEV (P. P.) - En Russe " L'hyperréflexie du sinus carotidien dans l'endartérite oblitérante ".
Klin. Med. SSSR, 1959, 37, (9), 127-132.
CNRS. 21-23 1462.
5. ALZAMORA-CASTRO. BATTILANA (G.) - GARRIDO-LECCA (G.), RUBIO (C.), ANUGATTAS (R.), BOURONCLE (J.). - Acute left ventricular failure and carotid sinus stimulation.
J. A. M. A., 1955, 157, 226.
6. ANDERSON (C. H.), Mc CALLY (M.), FARRELL (G. L.) - The effects of atrial stretch on aldosterone secretion.
Endocrinology, 1959, 64, 202-207.
7. ANICHKOV (S. V.), BELEN'KLI (M. L.). - Pharmacology of the carotid body chemo-receptors (Trad. Russe R. Crawford).
Pergamon Press, 1963. Oxford, London, New-York, Paris. 225 p.
8. ANICHKOV (S. V.), MALYGHINA (E. I.), POSKALENKO (A. N.), RYZHENKOV (V. E.). - Reflexes from carotid bodies upon the adrenals.
Arch. Int. Pharmacodyn., 1960, 129, 156-165.
9. ARMSTRONG (G. G.), IRBY (L. S.). - Arterial blood pressure waves in the absence of functioning aortic and carotid chemoreceptors.
Amer. J. Physiol., 1962, 202, (5), 963-966.
10. ARMSTRONG (G. G.), PORTER (H. Jr.), LANGSTON (J. B.). - Alteration of carotid occlusion response by anesthesia.
Amer. J. Physiol., 1961, 201, (5), 897-900.
11. ARMSTRONG (G. G.), PORTER (H. Jr.), LANGSTON (J. B.). - Common carotid artery occlusion reflex in unanesthetized dogs.
Amer. J. Physiol., 1961, 200, (4), 741-742.
12. ARNOULD (P.). - Régulation de la respiration.
in l'exploration fonctionnelle pulmonaire.
Flammarion Ed. Paris 1964, chapitre III, 113-151.
13. ARNULF (G.). - Pathologie et chirurgie des carotides.
Paris Masson, 1957. 540 p.
14. AVROROV (V. P.). - En Russe. (Données sur le contrôle nerveux de la circulation cérébrale).
Fiziol Zh. SSSR. I. M. Sechenova, 1958, 44, (5), 404-411.
CNRS 20 - 203330.
15. AYALA (G.), HIMWICH (W. K.). - Haemodynamics of circle of Willis in the dog.
Amer. J. Physiol., 1961, 201 (3), 443-447.
16. BACCAGLINI (G.). - Contusion thoraco-abdominale avec hémothorax, hémopéritoine et hématurie, syndrome de contusion de la surrénale. Infiltration anesthésique du sinus carotidien, splénectomie, guérison.
Lyon Chir., 1948, 43, 109-112.
17. BALDWIN (B. A.), BELL (F. R.). - The effect on blood pressure in the sheep and calf of clamping some of the arteries contributing to the cephalic circulation.
J. Physiol. (London), 1963, 167, 448-462.
18. BARD (P.). - Medical Physiology.
The C. V. Mosby Company Ed. St-Louis 1956.
19. BARTTER (F. C.). - The role of aldosterone in normal homeostasis and in certain diseases states.
Metabolism clinical and experimental, 369-83, 1956.

20. BARTTER (F.C.), MILLS (I.H.), GANN (D.S.). - Increase in aldosterone secretion by carotid artery constriction in the dog and its prevention by thyrocarotid arterial junction denervation. *J. Clin. Invest.*, 1960, 39, 1330-1336.
21. BAUMANN (J.). - A propos de l'infiltration du sinus carotidien. *Lyon Chir.*, 1947, 42, 150.
22. BEHRMAN (S.), KNIGHT (G.). - Carotid sinus epilepsy and its treatment by denervation. *Brit. Med. J.*, 1956, 2, 1522.
23. BENASSY (J.), GENIN (J.). - Choc traumatique. *Europa Medica*, 1963, 2, 82-85.
24. BENELLI (C.), DUPUY (G.), ROUGIER (G.). - Sur les effets circulatoires céphaliques de l'hypoxémie chez le lapin. *J. Physiol. (Paris)*, 1958, 50, 571-575.
25. BERETTA-ANGUISSOLA (A.). - L'hémodynamique du choc. *Europa Medica*, 1963, 2, 65-69.
26. BERNARD (C.). - Leçons de physiologie expérimentales. Baillères Ed. Paris 1855.
27. BERNARD (C.). - Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme. Baillères Ed. Paris 1859.
28. BERNTHAL (T.). - Chemoreflex control of vascular reactions through the carotid body. *Amer. J. Physiol.*, 1938, 121, 1-20.
29. BERNTHAL (T.G.), GREENE (W.Jr.), REVZIN (A.M.). - Role of carotid chemoreceptors in hypoxic cardiac acceleration. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, 1951, 76, 121-124.
30. BERNTHAL (T.G.), MOTLEY (H.E.), SCHWIND (F.J.), WEEKS (W.F.). - The efferent pathway of chemoreflex vasomotor reactions arising from the carotid body. *Amer. J. Physiol.*, 1945, 143, 220-225.
31. BERNTHAL (T.G.), SCHWIND (F.J.). - A comparison in intestine and leg of the reflex vascular response to carotid-aortic chemoreceptor stimulation. *Amer. J. Physiol.*, 1945, 143, 361-372.
32. BEVAN (J.A.), PRIOR (R.D.), VERITY (M.A.). - Effect of acute hemorrhage on carotid occlusion response in the cat. *Amer. J. Physiol.*, 1961, 200, (2), 253-256.
33. BEVAN (J.A.), VERITY (A.). - Variability of carotid occlusion response as affected by vagotomy and open pneumothorax. *Amer. J. Physiol.*, 1960, 199, (5), 753-758.
34. BIANCALANA (G.), MARCOLONGO (F.). - Un caso di iperreflessività del seno carotideo con accessi sincopali spontanei. Intervento chirurgico e guarigione. *G. Accad. Med. Torino*, 1939, 102, 286-321.
35. BISCOE (T.J.), TAYLOR (A.). - The discharge pattern recorded in chemoreceptor afferent fibres from the cat carotid body with normal circulation and during perfusion. *J. Physiol. (Lond.)*, 1963, 168, 332-344.
36. BISCOE (T.J.), TAYLOR (A.). - Irregularity of discharge of carotid body chemoreceptor. *J. Physiol. (Lond.)*, 1962, 163, (1), 4 P - 6 p.
37. BJURSTEDT (H.), COLERIDGE (J.C.G.). - Observations on haemo-respiratory effects of acute haemorrhage. In Shock pathogenesis and therapy, an international symposium. Springer-Verlag. Ed. Berlin - Göttingen-Heidelberg 1962 - p.200-204.
38. BLALOCK (A.). - Experimental shock; importance of local loss of fluid in production of low blood pressure after burns. *Arch. Surg.*, 1931, 22, 610-616.
39. BLALOCK (A.). - Experimental shock; probable cause for reduction in blood pressure following wild trauma to extremity. *Arch. Surg.*, 1931, 22, 598-609.
40. BLALOCK (A.), BEARD (J.W.), JOHNSON (G.S.). - Experimental shock; A study of its production and treatment. *J.A.M.A.*, 1931, 97, 1794-1797.

41. BOSS (J.), GREEN (J.H.). - The histology of the common carotid baroreceptor areas of the cat.
Circulat. Res., 1956, 4, 12-17.
42. BOUCKAERT (J.J.), HEYMANS (C.). - On the reflex regulation of the cerebral blood flow and the cerebral vasomotor tone.
J. Physiol. (London), 1935, 84, 367-380.
43. BOUCKAERT (J.J.), HEYMANS (C.). - Syncope adrénalino-chloroformique et sinus carotidien.
C.R. Soc. Biol., 1930, 105, 878-880.
44. BOUET (D.), CARPI (A.), VIRNO (M.). - Pharmacodynamie de la circulation cérébrale.
Separatum Experienta, 1960, 16, (1), 1-20.
45. BOUNOUS (G.), HAMPSON (L.G.), GURD (F.N.). - Regional blood flow and oxygen consumption in experimental hemorrhagic shock.
Arch. surg., 1963, 87, 340-354.
46. BOUVEROT (P.), PUCCINELLI (R.), FLANDROIS (R.), VAUZELLE (A.). - Effets respiratoires de la section chronique des nerfs de Hering chez le chien éveillé.
C.R. Soc. Biol. 1963, 157, 2045-2048.
47. BRIND (S.H.), BIANCHINE (J.R.), LEVY (MN.). - Effect of bilateral occlusion of common carotid arteries on cardiac output and oxygen content of arterial and venous blood in the anesthetized dog.
Amer. J. Physiol., 1956, 185, 483-486.
48. BRONK (D.W.), FERGUSON (L.K.), SOLANDT (D.Y.). - Inhibition of cardiac accelerator impulses by the carotid sinus.
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.), 1934, 31, 579-580.
49. BROWN (A.M.), DUCKE (H.N.), JOELS (N.). - The part played by cerebral anaemia in the response to carotid occlusion.
J. Physiol. (London), 1962, 163, (1), 23 P.
J. Physiol. (London), 1963, 165, (2), 266-273.
50. BRUE (F.), BARON (C.), LABORIT (H.). - Etude expérimentale de l'infiltration sinusale carotidienne dans le choc hémorragique chez le Lapin.
Agressologie, 1961, 2, 237-242.
51. BRUE (F.), LABORIT (H.) & BARON (C.). - Etude des effets tensionnels du 4 - hydroxybutyrate de Na et de l'hydroquinone chez le Lapin après section des deux pneumogastriques et après infiltration bilatérale des régions sinu-carotidiennes. Agressologie, 1961, 2, 631-634.
52. BUGNON (C.), LENYS (D.), LENYS (R.). - Métapirone, spirolactone et zonation fonctionnelle de la surrénale du Rat.
Ann. Sci. Uni. Besançon, Méd. 1962, 6, 145-157.
53. BUGNON (C.), MOREAU (N.). - Recherches sur une participation éventuelle de l'épiphyse chez le Rat blanc dans les mécanismes de contrôle du fonctionnement de la zone glomérulaire surrénalienne productrice d'Aldostérone.
Ann. Sci. Univ. Besançon, Méd. 1962, 6, 133-143.
54. CARLSTEN (A.), FOLKOW (B.), GREMBY, HAMBERGER (C.A.), THULESIUS (O.). - Cardio-vascular effects of direct stimulation of the carotid sinus nerve in man.
Acta physiol. scand., 1958, 44, (2), 138-145.
55. CAUSSADE (G.). - Nouvelles expériences en faveur de la prolifération des glandes surrénales.
Soc. Anat. Paris, 1938, 15, 658-661.
56. CHARLIER (R.), VANDERSMISSSEN (H.). - Réflexes sinocarotidiens et débit sanguin fémoral.
Arch. Internation. Physiol. Biochim. Belge, 1958, 66, (4), 604-609.
57. CHEN YAO MIN. - En Chinois, " Effet de l'hyperthermie sur les réflexes sino-carotidiens chez le Rat blanc ".
Acta physiol. sinica, 1959, 23, (2), 119-122. (rés.anglais).

58. CHIEN (S.), KRAKOFF (L.). - Hoemodynamics of dogs in histamine shock, with special reference to splanchnic blood volume and flow.
Circulat. Res., 1963, 12, 29-39.
59. CHIPPAUX (C.). - Du traitement du choc traumatique par infiltration du sinus carotidien (à propos d'une observation).
Marseille Chir., 1958, 10, (5), 591-599.
60. CHRISTIE (R. V.). - The function of the carotid gland (Glomus caroticum). I) The action of extracts of a carotid gland tumor in man.
Endocrinology, 1933, 17, 421-432.
61. CHUNGCHAROEN (D.), DALY (M. de B.), NEIL (E.), SCHWEITZER (A.). - The effect of carotid occlusion upon the intrasinus pressure with special reference to vascular communications between the carotid and vertebral circulation in the dog, cat and rabbit.
J. Physiol. (London), 1952, 117, 56-76.
62. CIER (J. F.), TABATABAI (C.), CIER (A.). - Quelques aspects des perturbations hydro-électriques dans divers états de choc expérimental. (Etude à l'aide de traceurs radio-actifs).
Lyon-clin., 1961, 57, 664-681.
63. CLARK (R. E.). - Failure of curare to block the hypersensitive carotid sinus reflex.
Anesthesiology, 1955, 16, 771.
64. CLOT-PAIMBOEUF (C.). - La valeur de l'infiltration sinu-carotidienne dans le choc.
Thèse Méd. Paris, 1959, N° 1042. (dactyl. 67 p.)
65. COLARD (M.) - Contribution à l'étude du stimulus gaz carbonique de la ventilation pulmonaire.
Thèse Méd. Nancy, 1964. (dactyl. 117 p.)
66. COLARD (M.), DUVERNOY (J.), MALLIE (J. P.), BOUVEROT (P.). - Etude des stimulus chémoréflexes de la ventilation chez le Lapin = dispositif expérimental.
Ann. Sci. Uni. Besançon, (Méd.), 1962, 6, 79-84.
67. COLLET (A.). - L'hypertension artérielle expérimentale par défreination. Recherche des facteurs de son évolution.
Thèse Méd. Lyon 1949 - Lyon Emm. Vitte 1949, 154 p.
68. COMROE (J. H.). - The location and function of the chemoreceptors of the aorta.
Amer. J. Physiol., 1939, 127, 176-191.
69. COOLEY (J. C.), Mc INTOSH (C. L.). - Myocardial contractile force in experimental hemorrhagic shock.
Arch. Surg., 1963, 87, 330-340.
70. COPE (R. L.). - Suppressive effect of carotid sinus stimulation on premature ventricular beats in certain instances.
Amer. Cardiol., 1959, 4, 314-320.
(in Circulation, 1960, 22, 1186).
71. CRANDALL (E. E.), Mc CROREY (H. L.), SUKOWSKI (E. J.), WAKERLIN (G. E.). - Pathogenesis of experimental hypertension produced by carotid sinus area constriction in Dogs.
Circulat. Res., 1957, 5, 683-692.
72. CRANDALL (E. E.), WAKERLIN (G. E.). - Pathogenesis of experimental hypertension produced by carotid sinus aera constriction in Dogs.
Circulation, 1956, 14, 923.
73. CREYSSEL (J.), PAILLOT (J.). - Traitement du choc par infiltration du sinus carotidien.
Lyon chir., 1945, 40, 253-255;
74. CREYSSEL (J.), SUIRE (P.). - L'infiltration sinu-carotidienne dans le choc traumatique.
Lyon chir., 1940, 37, 101.
75. CREYSSEL (J.), SUIRE (P.). - Sur le choc traumatique des blessés de guerre. Infiltration des deux régions sinu-carotidiennes dans le traitement du choc traumatique.
Mém. Acad. Chir., 1940, 66, 762-765.

76. CREYSSEL (J.), SUIRE (P.). - Choc traumatique, Etude clinique, physiopathologique et thérapeutique, 2ème ed. Paris.
Masson, 1949, 342 p. (1ère ed., 1944).
77. CREYSSEL (J.), SUIRE (P.), SOURNIA. - Infiltration novocaïnique du sinus carotidien. Bases expérimentales et cliniques. Indications, résultats.
Lyon chir., 1947, 42, 23-39.
78. CROWELL (J.W.), KAUFMANN (B.N.). - Changes in tissue pH after circulatory arrest.
Amer. J. Physiol., 1961, 200, (4), 743-745.
79. DALY (I. de B.), DALY (M. de B.). - Observations on the changes in resistance of the pulmonary vascular bed in response to stimulation of the carotid sinus baroreceptors in the Dog.
J. Physiol. (London), 1957, 137, 427-435.
80. DALY (I. de B.), DALY (M. de B.). - The effects of stimulation of the carotid body chemoreceptors on pulmonary vascular resistance in the Dog.
J. Physiol. (Lond.), 1957, 137, 436-446.
81. DALY (I. de B.), DALY (M. de B.). - The effects of stimulation of the carotid body chemoreceptors on the pulmonary vascular bed in the Dog - the "vasosensory controlled perfused living animal" préparation.
J. Physiol. (London), 1959, 148, 201-219.
(in Circulation, 1960, 22, 1186).
82. DALY (I. de B.), DALY (M. de B.). - The effects of stimulation of the carotid sinus baroreceptors on the pulmonary vascular bed in the Dog.
J. Physiol. (London), 1959, 148, 220-226.
(in Circulation, 1960, 22, 1187).
83. DALY (M. de B.), HAZZLEDINE (J.L.). - The effect of artificially induced hyperventilation on the primary cardiac reflex response to stimulation of the carotid bodies in the dog.
J. Physiol. (London), 1963, 168, 872-889.
84. DALY (M. de B.), LAMBERTSEN (C.J.), SCHWEITZER (A.). - Observations on the volume of blood flow and oxygen utilization of the carotid body in the cat.
J. Physiol. (London), 1954, 125, 67-89.
85. DALY (M. de B.), LICK (C.P.). - The effects of adrenaline and noradrenaline on pulmonary haemodynamics with special reference to the role of reflexes from carotid sinus baroreceptors.
J. Physiol. (London), 1959, 145, (I), 108-123.
86. DALY (M. de B.), LUCK (C.P.). - The effects of carotid sinus baroreceptor reflexes on pulmonary arterial pressure and pulmonary blood flow in the Dog.
J. Physiol. (London), 1958, 143, (2), 343-368.
87. DALY (M. de B.), SCHWEITZER (A.). - The effects of stimulation of the carotid sinus baroreceptors upon the pulmonary arterial blood pressure in the dog.
J. Physiol. (London), 1956, 131, 220-242.
88. DALY (M. de B.), SCOTT (M.J.). - The effects of stimulation of the carotid body chemoreceptors on heart rate in the Dog.
J. Physiol. (London), 1958, 144 (I), 148-166.
89. DALY (M. de B.), SCOTT (M.J.). - An analysis of the Primary cardiovascular reflex effects of stimulation of the carotid body chemoreceptors in the Dog.
J. Physiol. (London), 1962, 162, (3), 555-573.
90. DALY (M. de B.), SCOTT (M.J.). - The cardiovascular responses to stimulation of the carotid body chemoreceptors in the Dog.
J. Physiol. (London), 1963, 165, 179-197.
91. DALY (M. de B.), SCOTT (M.J.). - An analysis of the primary cardiovascular reflex effects of stimulation of the carotid body chemoreceptors.
J. Physiol. (London), 1961, 159, 68-69 P.

92. DALY (M. de B.), SCOTT (M.J.). - The effect of hypoxia on the heart rate of the dog with special reference to the contribution of the carotid body chemoreceptors.
J. Physiol. (London), 1949, 145, (2), 440-446.
93. DALY (M. de B.), SCOTT (M.J.). - The effects of stimulation of the carotid body chemoreceptors on cardiac output in the dog.
J. Physiol. (London), 1959, 147, (1), 23-24.
94. DAVIS (H.A.). - Blood volume dynamics (studies in surgical disease)
Charles Thomas Ed. Springfield 1962, 153 p.
95. DAVIS (J.O.), BAHN (R.C.), YANKOPOULOS (N.A.), KLIMAN (B.), PETERSON (R.E.). - Acute effects of hypophysectomy and diencephalic lesions on aldosterone secretion.
Amer. J. Physiol., 1959, 197 (2), 380-386.
96. DAVIS (J.O.), CARPENTER (C.C.J.), AYERS (C.R.), BAHN (R.C.). - Relation of anterior pituitary function to aldosterone and corticosterone secretion in conscious dogs.
Amer. J. Physiol., 1960, 199, 212-216;
97. DAVIS (J.O.), YANKOPOULOS (N.A.B.), HOLMAN (J.). - Chronic effects of carotid sinus denervation, cervical vagotomy and aortic depressor nerve section on aldosterone and sodium excretion
Amer. J. Physiol., 1959, 197, (1), 207-210.
98. DEANE (H.W.), SHAW (J.H.), GREEP (R.O.). - Effects of altered sodium or potassium intake on nith and cytochemistry of zone glomerulosa of rat's adrenal cortex.
Endocrinology, 1948, 43, 133-153.
99. DEJOURS (P.). - Control of Respiration by arterial chemoreceptors.
Ann. New-York Ac. Sci., 1963, 109, 682-695.
100. DELAUNOIS (A.L.), KORDECKI (R.), POLET (H.), RYZEWSKI (J.). - Cardiac output arterial blood pressure and pulmonary arterial pressure in histamine shock.
Arch. int. Pharmacodyn., 1959, 120, (1), 114-119.
101. DEL BELLO (N.). - Indagini sperimentali sulla infiltrazione anestetica della zona seno-glomero-carotidee quate terapia dello shock traumatico (studio grafico istologico).
Ann. ital. Chir., 1947, 24, 530-547.
102. DE LUCA (G.). - Osservazioni cliniche e sperimentali sulla infiltrazione anestetica del seno carotideo nella terapia dello shock.
Rass. int. Clin. Ter., 1949, 29, 343-349.
103. DICKINSON (C.J.), Mc CUBBIN (J.W.). - Pressor effect of increased cerebrospinal fluid pressure and vertebral artery occlusion with and without anesthesia.
Circulat. Res., 1963, 12, 190-202.
104. DOWNING (S.E.). - Baroreceptor reflexes in new-born rabbits.
J. Physiol. (London), 1960, 150, 201-213.
105. DOWNING (S.E.), MITCHELL (J.H.), WALLACE (A.G.). - Cardiovascular responses to ischemia hypoxia and hypercapnia of the central nervous system.
Amer. J. Physiol., 1963, 204, (5), 881-887.
106. DOWNING (S.E.), REMENSNYDER (J.P.), MITCHELL (J.H.). - Cardiovascular responses to hypoxic stimulation of the carotid bodies.
Circulat. Res., 1962, 10, 676-685.
107. DOWNING (S.E.), SIEGEL (J.H.). - Baroreceptor and chemoreceptor influences on sympathetic discharge to the heart.
Amer. J. Physiol., 1963, 204, (3), 471-479.
108. DUCHENE-MARULLAZ (P.), LEUSEN (I.). - Le tonus cardio-accélérateur et les nerfs baro-sensibles.
C.R.Soc.Biol., 1952, 146, 278-280.

109. DUCHENE (G.). - Traitement du collapsus et du choc hémorragique.
Ann. Med. Nancy - 1962, 1, 722-735.
110. DUCHESNE (G.). - LARCAN (A.). - Intérêt théorique et pratique de la distinction collapsus-choc.
Ann. Med. Nancy - 1962, 1, 646-653.
111. DUCHESNE (G.), POYART (C.). - Circonstances d'apparition clinique et biologique du collapsus et du choc hémorragique.
Ann. Med. Nancy, 1962, 1, 654-678.
112. EAD (H.W.), GREEN (J.H.), NEIL (E.). - A comparison of the effects of pulsatile and non pulsatile blood flow through the carotid sinus on the reflexogenic activity of the sinus baro - receptors in the cat.
J. Physiol. (London), 1952, 118, 509.
113. EBERT (P.A.), AUSTEN (W.G.), GREENFIELDS (L.J.). - Effect of neurogenic reflexes in heart rate during systemic hypotension.
Amer. J. Physiol., 1962, 203, 457-460.
114. EINHEBER (A.), CERILLI (G.J.). - Hemorrhagic shock in the monkey.
Amer. J. Physiol., 1962, 202, (6), 1183-1187.
115. EISENSTEIN (A.B.), HARTROFT (P.M.). - Alterations in the rat adrenal cortex induced by sodium deficiency : stéroïde hormone secretion.
Endocrinology 1957, 60, 634-40.
116. EULER (US Von), LILJESTRAND (G.). - Chemical stimulation of the carotid sinus and the regulation of respiration.
Skand. Arch. Physiol., 1936, 74, 101-128.
117. EULER (US Von), LILJESTRAND (G.). - The role of the chemoreceptors of the sinus region for the occlusion test in the cat.
Acta physiol. scand., 1943, 6, 319-323.
118. EYZAGUIRRE (C.), LEWIN (J.). - Chemoreceptor activity of the carotid body of the cat.
J. Physiol. (London), 1961, 159, 222-237.
119. FARRELL (G.L.), ROSNAGIE (R.S.), RAUSCHKOLB (E.W.). - Increased aldosterone secretion in response to blood loss.
Circulat. Res., 1956, 4, 606-611.
120. FARRELL (G.), TAYLOR (A.N.). - Neuroendocrine aspects of blood volume regulation.
Physiol. Rev., 1962, 24, 471-490.
121. FAUCON (G.). - Etude continue de l'évolution du pH sanguin veineux dans le collapsus vasculaire progressif.
C.R. Soc. Biol., 1958, 152, (7), 1163-1167.
122. FAUCON (G.), DUCHENE-MARULLAZ (P.), SCHAFF (G.). - Inégalité du tonus vaso-moteur dans les membres et différents viscères.
J. Physiol. (Paris), 1963, 55, 247-248.
123. FAURE (J.), LE NOUENE (J.), VINCENT (D.), QUILICHINI (R.). - Retentissement de la striction des carotides communes sur la diurèse, les électrolytes, et les régions habénulo-mésencéphaliques.
C.R. Soc. Biol., 1962, 156, 2024-2030.
124. FAURE (J.), PIERRE (R.), ROUGIER (G.). - Essai d'identification des zones encéphaliques sensibles aux variations volémiques et aux variations osmotiques chez le lapin éveillé.
J. Physiol. (Paris), 1961, 53, 338-339.
125. FAURE (J.), ROUGIER (G.), BENSCH (C.). - Contribution à l'étude de la régulation neuro-hormonale de l'équilibre hydro-minéral.
J. Physiol. (Paris), 1962, 54, 336-337.

126. FAURE (L.E.). - Exploration neuro-végétative générale et sympathogramme.
Thèse Pharmacie Montpellier, 1959, n° 34, dactyl. 260 p.
127. FINNERTY (FA Jr.), WITKIN (L.), FAZEKAS (J.F.). - Cerebral hemodynamics during cerebral ischemia induced by acute hypotension.
J. Clin. invest., 1954, 33, 1227.
128. FISHMAN (A.P.), FRITTS (H.W.), COURNAND (A.). - Effects of acute hypoxia and exercise on the pulmonary circulation.
Circulation, 1960, 22 (2), 204-215.
129. FLORKIN (M.). - Introduction biochimique à la chirurgie.
Paris Masson et Cie ed., 1962, 248 p.
130. FOLKOW (B.). - Nervous control of blood vessels.
Physiol. Rev. 1955, 35, 629.
131. FOLKOW (B.). - Nervous adjustments of the vascular bed with special reference to patterns of vasoconstrictor fibre discharge.
in Shock, Pathogenesis and Therapy, an international symposium - Springer-Verlag Ed. Berlin, - Göttingen, - Heidelberg, 1962 (p. 61-72).
132. FONTAINE (R.). - La chirurgie du sympathique hier et aujourd'hui.
Triangle (Fr.), 1962, 5, 221-234.
133. FORBES (H.S.), COBB (S.). - Vasomotor control of cerebral vessels.
Res. Publ. A. Res. New and Ment. Dis., 1938, 18, 178.
134. FRAHM (C.J.), ROSS (J. Jr.), BRAUNWALD (E.). - Role of carotid and intra-cardiac baroreceptors and of vasoactive drugs in control of the venous bed.
Circulation, 1960, 22, 751-752.
135. FRANK (E.D.), FRANK (H.A.), JACOB (S.W.), FINE (J.). - Hepatic blood flow in experimental hemorrhagic shock.
Amer. J. Physiol., 1962, 202, (1), 7-11.
136. GANN (D.S.), BARTTER (F.C.). - Buffer function of the nerves arising at the thyrocarotid arterial junction in the dog.
Amer. J. Physiol., 1959, 197, 1229-1232.
137. GANN (D.S.), BARTTER (F.C.). - Increase in aldosterone secretion by acute denervation of the thyrocarotid arterial junction.
Amer. J. Physiol., 1960, 199, 193-194.
138. GAUER (O.H.), HENRY (J.P.). - Circulatory basis of fluid volume control.
Physiol. Rev., 1963, 43, (3), 423-481.
139. GELLHORN (F.). - The influence of the sino-aortic receptors on the tuning of the autonomic nervous system.
Arch. int. Pharmacodyn., 1959, 122, 221-233.
140. GERO (J.), GEROVA (M.). - Verä, deri, ge, der Gefässwand-Elastizität Während Hypo und Hypertension im Sinus carotis Gebiet.
Arch. exper. Pathol. Pharmacol. Dtsch., 1959, 236, (I), 260-261.
141. GILBERT (R.P.). - Mechanisms of the hemodynamic effects of endotoxin.
Physiol. Rev. 1960, 40, 245-279.
142. GILFOIL (T.M.). - Effects of sudden aortic occlusion on heart rate after sino-aortic denervation.
Circulat. Res., 1958, 6, (4), 501-506.
143. GILLENWATER (J.Y.), DOOLEY (E.S.), FROHLICH (E.D.). - Effects of endotoxin on renal function and hemodynamics.
Amer. J. Physiol., 1963, 205, (2), 293-297.

144. GINSBURG (M.). - Secretion of antidiuretic hormone in response to haemorrhage and fate of vasopressin in adrenalectomized rats.
J. Endocr., 1954, 11, 165-176.
145. GINSBURG (M.), HELLER (H.). - Antidiuretic activity in blood obtained from various parts of cardiovascular system.
J. Endocr., 1953, 9, 274-282.
146. GINZEL (K. H.), KOTTEGODA (S. R.). - Action of 5-hydroxytryptamine and typtamine on aortic and carotid sinus receptors in cat.
J. Physiol. (London), 1954, 123, 277-288.
147. GIROD (C.). - Variations pondérales et morphologiques de la surrénale du Lapin en fonction de l'âge et du sexe.
C.R. Soc. Biol. 1960, 154, 1546-1550.
148. GIROUD (C. P. J.), STACHENKO (J.) PILETTA (P.)
Int. Symp. on Aldosterone, J et A. Churchill éd. 1958, 56
149. GIROUD (C. P. J.), STACHENKO (J.), VENNING (E. H.). - Secretion of aldosterone by the zona glomerulosa of rat adrenal glands incubated in vitro.
Prac. Soc. Exp. Biol. New-York, 1956, 92, 154-8.
150. GOFFRINI (P.), LANG (E.). - Reflessi vasomotori del seno-carotideo nello shock traumatico sperimentale.
Arch. ital. chir., 1951, 74, 457-480.
151. GOLBEY (M.), LADOPULOS (C. P.), ROTH (F. H.), SCHERF (D.). - Changes of ventricular impulse formation during carotid sinus pressure in man.
Circulation, 1954, 10, 735-741.
152. GOODKIND (M. J.), BALL (W. C.), DAVIS (J. O.). - Effect of chronic hemorrhage on urinar aldosterone like Activity and sodium excretion in dogs.
Amer. J. Physiol., 1957, 189, 181-184.
153. GOODYER (A. V. N.), JAEGER (C. A.). - Renal response to non-shocking hemorrhage. Role of the automatic nerves system and of the renal circulation.
Amer. J. Physiol., 1955, 180, 69.
154. GOORMACHTIGH (N.), ELAUT (L.). - Histo-physiologie de la surrénale pendant l'hypertension artérielle expérimentale.
C.R. Soc. Biol., 1929, 101, 501-504.
155. GOORMAGHTIGH (N.), HEYMANS (C.). - Hypertrophie parathyroïdienne après énervation des sinus carotidiens et de la zone cardio-aortique.
C.R. Soc. Biol., 1931, 106, 474-477.
156. GOSSET (J.). - Sur le choc traumatique.
Lyon chir., 1944, 39, 295-303.
157. GREEN (J. H.). - A new baroreceptor area in the cat.
J. Physiol. (London), 1953, 122, 70 p.
158. GREGG (D. E.). - Hemodynamic factors in shock.
In Shock Pathogenesis and Therapy; an international symposium. Springer-verlag Ed. Berlin, - Göttingen, - Heidelberg. 1962 (p. 50-60).
159. GREISMAN (S. E.). - The physiologic basis for vasopressor therapy during shock.
Ann. intern. Med., 1959, 50, (5), 1092-1114.
160. Handbook of Physiology. Circulation. Vol. I
Washington D. C. - Amer. Physiol. Society, 1962.
161. HARDAWAY (R. M.), DRAKE (D. C.). - Prevention of " irreversible " hemorrhagic shock with fibrinolysin.
Ann. Surg., 1963, 157, (1), 39-47.

162. HARDMAN (H. F.), BAIRD (W. M.), SUITS (D. B.), LUM (B. K. B.). - Analysis of the common carotid occlusion pressor reflex in the anesthetized dog.
Amer. J. Physiol., 1959, 196, (2), 445-448.
163. HAUSS (W. H.), KREUZIGER (H.). - Über die Reizung des Pressorezeptoren im sinus carotidien beim Hund.
Ztschr. f. Kreislaufforsch., 1949, 38, 28.
164. HEIDORN (G. H.), Mc NAMARA (A. P.). - Effect of carotid sinus stimulation on the electrocardiograms of normal individuals.
Circulation, 1956, 14, 951.
165. HERMANN (H.), CIER (J. F.), KLEPPING (J.). - L'hypertension par défrénation chez le chien surrénalectomisé.
Rev. fr. Et. Clin. Biol., 1960, 5, (4), 359-364.
166. HERMANN (H.), CIER (J. F.), KLEPPING (J.). - L'hypertension par défrénation chez le chien surrénalectomisé.
C.R. Soc. Biol., 1960, 153, (8-9), 1390-1392.
167. HERMANN (H.), JOURDAN (F.), LAFLAQUIERE (J.), MAITRE (P.). - Expériences sur le choc traumatique expérimental et ses périodes.
Lyon chir., 1944, 39, 304-312.
168. HEYMANS (C.). - The regulation of blood pressure and vasomotor tone; Pulse lecture.
Irish. J. M. Sc. October 1939.
169. HEYMANS (C.). - Baroreceptor an chemoreceptor reflexes in monkeys.
Circul. Res., 1958, 6, (5), 567-569.
170. HEYMANS (C.), BROUHA (L.). - Le tonus vasculaire.
In le Spasme vasculaire (P. 13-135).
Clermont-Ferrand, Imprimerie de l'Avenir, 1937-349 p.
171. HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J. J.). - Perfusion des sinus carotidiens isolés avec la pompe de Dale-Schuster : Réflexes vasomoteurs.
C.R. Soc. Biol., 1930, 103, 31.
172. HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J. J.). - Hypertension artérielle chronique par exclusion totale des nerfs freinateurs cardio-aortiques et sinocarotidiens chez le chien.
Acta brev. neerl. Physiol., 1939, 9, 245-247.
173. HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J. J.), DAUTREBANDE (L.). - Sinus carotidien et modifications réflexes de la vitesse et du volume du sang circulant.
C.R. Soc. Biol., 1931, 106, 48.
174. HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J. J.), DAUTREBANDE (L.). - Sinus carotidien et réflexes veino-moteurs mésentériques.
C.R. Soc. Biol., 1930, 105, 217.
175. HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J. J.), REGNIER. - Sinus carotidien et zone homologue cardio-aortique.
G. Doin Edit. Paris, 1933.
176. HEYMANS (C.), DELAUNOIS (A. L.). - Fundamental role of the tone and resistance to stretch of the carotid sinus arteries in the reflex regulation of blood pressure.
Science, 1951, 114, 546.
177. HEYMANS (C.), DELAUNOIS (A. L.). - Action of norepinephrine on carotid sinus arterial walls and blood pressure.
Prac. Sco. Exper. Biol. Med., 1955, 89, 597.
178. HEYMANS (C.), DELAUNOIS (A. L.), Van den Heuvel - HEYMANS (G.). - Tension and distensibility and blood pressure regulation.
Circulat. Res., 1953, 1, 3.

179. HEYMANS (C.), DE VLEESCHOUWER. - Rôle du tonus et de la résistance à la distension des parois du sinus carotidien dans la régulation réflexe de la pression artérielle.
Cardiologia, 1952, 21, 246-252.
180. HEYMANS (C.), NEIL (F.). - Reflexogenic areas of the cardiovascular system.
J. And A. Churchill Ltd London, 1958, 271 p.
181. HILGENBERG (F.). - Neurohistologische studien über die Pressorezeptoren des carotissinus bei Hypertonikern.
Acta Neuro veget., 1958, 19, (1-2), 1-14.
182. HILTON (J.G.). - Effect of infused epinephrine after ganglionic block on histamine depressor response.
Amer. J. Physiol., 1962, 202, (6), 1244-1246.
183. HILTON (J.G.). - BROWN (R.V.). - Blood pressure responses to epinephrine in the etherized dog, before and after baroreceptor denervation.
Amer. J. Physiol., 1956, 186, 71-73.
184. HINSHAW (L.B.), GILBERT (R.P.), KUIDA (H.), VISSCHER (M.B.). - Periphera resistance changes and blood pooling after endotoxin in eviscerated dogs.
Amer. J. Physiol., 1958, 195, 631-634.
185. HINSHAW (L.B.), VICK (J.A.), JORDAN (M.M.), WITTMERS (L.R.). - Vascular changes associated with development of irreversible endotoxin shock.
Amer. J. Physiol., 1962, 202, (1), 103-110.
186. HOLLAND (R.C.), SUNDSTEN (J.W.), SAWYER (C.H.). - Effects of intracarotid injections of hypertonic solutions on arterial pressure in the rabbit.
Circulat. Res., 1959, 7, (5), 712-720.
187. HOPFINS (R.W.), SABGA (G.), BERNARDO (P.), PENN (I.), SIMEONE (S.A.). - Significance of Post-traumatic and post operative oliguria.
Arch. Sur., 1963, 87, 320-330.
188. HORNBEIN (T.F.), ROOS (A.). - Specificity of H ion concentration as a carotid chemoreceptor stimulus.
J. Appl. Physiol., 1963, 18, (3), 580-584.
189. HOUSSAY (B.A.). - Physiologie humaine.
Paris, Edit. Med. Flammarion, 1950.
190. JOELS (N.), NEIL (E.). - Carotid glomus chemosensory excitation.
J. Physiol. (London), 1962, 164, 11-12.
191. JOELS (N.), NEIL (E.). - The action of acetaldehyde on the chemoreceptor of the carotid glomus.
J. Physiol. (London), 1963, 168, 234-237
192. JOELS (N.), NEIL (E.). - The excitation mechanism of the carotid body.
Brit. Méd. Bull., 1963, 19, 21-24.
193. JOURDAN (F.), DUCHENE-MARUILLAZ (P.), LEUSEN (I.), BERTHAUX (P.). - Action des nerfs baro-sensibles sur le tonus cardio-accélérateur.
J. Physiol. (Paris), 1953, 45, 189-193.
194. JOURDAN (F.), FAUCON (G.). - Contrôle nerveux réflexe des coronaires par le sinus carotidien.
J. Physiol. (Paris), 1959, 51, 486-487.
195. JOURDAN (F.), FAUCON (G.). - Participation respective des circulations périphériques et viscérales à la régulation tensionnelle.
J. Physiol. (Paris), 1959, 51, 487-488.

196. JOURDAN (F.), (FAUCON (G.). - Différence de sensibilité des circulations périphérique et splanchnique aux vaso-dilatateurs.
C.R. Soc. Biol., 1961, 155, 511-514.
197. JOURDAN (F.), FAUCON (G.). - Différence d'activité des vaso-dilatateurs sur les circulations coronaires et périphériques, son explication.
Thérapie, 1959, 14, 830-843.
198. JOURDAN (F.), FAUCON (G.). - Sinus carotidiens et circulation coronaire.
C.R. Soc. Biol., 1959, 152, 1543-1545.
199. JOURDAN (F.), FAUCON (G.), BOULANGE (M.). - Valeur élevée du tonus-moteur dans la circulation somatique.
J. Physiol. (Paris), 1961, 53, 378-379.
200. JOURDAN (F.), FAUCON (G.), BOULANGE (M.). - Valeur élevée du tonus vasculaire dans les membres.
C.R. Soc. Biol., 1960, 154, 2332-2336.
201. JOURDAN (F.), FAUCON (G.), SAGOLS (L.). - Réactions vasomotrices comparées des circulations viscérales et périphériques aux variations tensionnelles.
C.R. Soc. Biol., 1959, 153, 124-127.
202. JOURDAN (F.), GUERIN (L.), PAZAT (P.). - Cocaïnisation des sinus carotidiens dans le choc traumatique expérimental.
C.R. Soc. Biol., 1949, 143, 504-505.
203. JOURDAN (F.), GUERIN (L.), PAZAT (P.). - Le comportement du coeur dans le choc traumatique expérimental.
C.R. Soc. Biol., 1949, 143, 277-278.
204. JOURDAN (F.), GUERIN (L.), PAZAT (P.). - Les réactions sino-carotidiennes au cours du choc traumatique expérimental.
C.R. Soc. Biol., 1949, 143, 502-503.
205. JOURDAN (F.), PAZAT (P.), MASBERNARD (A.). - Evolution de l'action dépressive du nerf de Héring au cours du choc traumatique.
C.R. Soc. Biol., 1949, 143, 1051-1052.
206. KAYSER (C.). - Physiologie.
Paris, El. Med. Flammarion, 1963, Tomes I et III.
207. KENNEY (R. A.), NEIL (E.). - The contribution of aortic chemoreceptor mechanisms to the maintenance of the arterial blood pressure of cats and dogs after haemorrhage.
J. Physiol. (London), 1951, 112, 223-228.
208. KEZDI (P.), HILKER (R. R. J.). - Local application of epinephrine to carotid sinus.
Arch. intern. Med., 1955, 95, 720.
209. KOCH (E.). - Démonstration am carotis-sinus-präparate (demonstration).
Amer. J. Physiol., 1929, 90, 417.
210. KOHLSTAEDT (K. G.), PAGE (I. H.). - Terminal haemorrhagic shock.
Surgery, 1944, 16, 430-455.
211. KRAMER (K.). - Renal Failure in shock.
In Shock pathogenesis and Therapy. An international symposium.
Springer - Verlag Ed.
Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1962, (p.134-144).
212. LABORIT (H.). - Réaction organique à l'agression et choc.
Masson et Cie Ed. PARIS, 1952.
213. LABORIT (H.). - Schématisation de la régulation de la pression artérielle.
Cybernetica belg. 1959, 2, (4) , 236-249.

214. LABORIT (H.). - Schématisation de la régulation de la pression artérielle.
Presse Med., 1959, 67, (37), 1462-1464.
215. LABORIT (H.). - La vasoplégie progressive dans la conduite de la transfusion au cours des déséquilibres vaso-moteurs post-agressifs.
Presse Méd., 1952, 32, 693.
216. LABORIT (H.). - Basses physio-biologiques et principes généraux de réanimation.
Masson et Cie Ed. Paris 1958.
217. LACROIX (E.). - La circulation splanchnique.
Acta Gastro-ent., 1960, 23, 534-581.
218. LACROIX (E.). - Réflexes sino-carotidiens et débit splanchnique.
Arch. int. Physiol., 1961, 69, 112-114.
219. LAFFITTE (H.), SUIRE (P.), Choc du lendemain pour une néphropexie et énervation rénale.
Physiopathologie et thérapeutiques.
J. Urol., 1946, 53, 145-148.
220. LAFLAQUIERE (J.). - Le choc traumatique I.
Le développement du choc expérimental - ses périodes.
Lyon A. REY 1962, 151 p.
Thèse Med. Lyon. 1942-1943.
221. LANDE (Mme), Aoustin (J.) MENEGAUX (S.). - L'infiltration sinu-carotidienne dans le traitement du choc par hématome rétro-péritonéal.
Presse Méd., 1959, 67, 1612-1613.
222. LANDGREN (S.), NEIL (E.). - Baroreceptor activity in carotid sinus nerve and distensibility of sinus wall.
Acta physiol. Scand., 1952, 26, 35-56.
223. LANDGREN (S.), NEIL (E.). - On excitation mechanism of carotid baroreceptors.
Acta Physiol. Scand., 1952, 26, 1-34.
224. LANDGREN (S.), NEIL (E.). - Chemoreceptor impulse activity following haemorrhage.
Acta Physiol. Scand., 1951, 23, 158-167.
225. LANDGREN (S.), NEIL (E.). - The contribution of carotid chemoreceptor mechanisms to the rise of blood pressure caused by carotid occlusion.
Acta Physiol. Scand., 1951, 23, 152-157.
226. LANDGREN (S.), NEIL (E.), ZOTTERMAN (Y.). - Response of carotid baroreceptor to local administration of drug.
Acta Physiol. Scand., 1952, 25, 24-37.
227. LANDIS (E. M.), HORTENSTINE (J. C.). - Functional significance of venous blood pressure.
Physiol. Rev., 1950, 30, 1.-
228. LANSING (A. M.), STEVENSON (J. A. F.). - Mechanism of action of norepinephrine in hemorrhagic shock.
Amer. J. Physiol., 1958, 193, 289-293.
229. LAPORTE (F.). - Physiopathologie chirurgicale générale. L'anoxie, les déséquilibres hydro-électriques en chirurgie.
Paris, Masson et Cie Ed. 1962, 217 p.
230. LARCAN (A.). - Collapsus et choc au cours des syndrômes métaboliques aigus.
Concours Méd., 1963, 85, 2839-2844.
231. LECOMTE (J.). - Absence de relation entre hypotension artérielle et thrombopénie lors du choc anaphylactique du lapin.
J. Physiol., (Paris), 1957, 49, 168-270.
232. LEGER (L.). - Enervation sinocarotidienne. Etude anatomique et physiologique. Application au traitement de l'épilepsie.
Thèse Méd. Paris n° 160 1935- Paris L. Arnette 1938, 244 p.

233. LEGER (L.). - L'anesthésie sinu-carotidienne dans le traitement du choc traumatique.
Mem.Acad. Chir., 1941, 67, 705-707.
234. LEGER (L.). - Le danger sinu-carotidien des interventions cervicales.
Presse Méd., 1940, 48, 451-453.
235. LEGER (L.). - Deux tentatives de réactivation de la cortico-surrénale par énérvation sinu-carotidienne.
J. Chir., 1940, 55, 38-44.
236. LEGER (L.), MOLLARD (H.). - Tentatives de réactivation de la cortico-surrénale par intervention sur le sinus carotidien.
Presse Méd., 1941, 49, 1019-1023.
237. LEGER (L.), NICOLAS (E.). - Syndrome d'hyper-réflexivité sinusale consécutif à la ligature de la carotide externe.
Presse Méd., 1940, 48, 554-556.
238. LEGER (L.), PARROT (J. L.), GLEY (P.). - Mise en évidence dans le corpuscule carotidien de l'homme d'un principe hypotenseur distinct de l'histamine et de l'acétylcholine.
Presse Méd., 1947, 48, 542-543.
239. LEMAIRE (R.), MAZER (A.), ALLEGRI (J.). - Effets sur la diurèse des hypotensions intracarotidiennes.
J. Physiol. (Paris), 1962, 54, 369.
240. LERICHE (R.). - Essai de réactivation surrénalienne par double énérvation sinu-carotidienne dans la maladie d'Addison, compliquée de tuberculose ostéo-articulaire du genou.
Lyon Chir., 1937, 34, 201-203.
241. LERICHE (R.). - De la réactivation des glandes à sécrétion interne dans les syndromes d'insuffisance.
Rev. de chir., 1937, 75, 75-98.
242. LERICHE (R.). - Intervention à propos de la communication de WILMOTH (M. P.). - L'infiltration novocaïnique du sinus carotidien à la phase de collapsus des péritonites aiguës diffuses.
Mem.Acad. Chir., 1944, 70, 67-70.
243. LERICHE (R.), FONTAINE (R.), FROELICH (F.). - L'énérvation sino-carotidienne est-elle permise au point de vue physiologique ? Etudes expérimentales et clinique, indication.
Presse Méd., 1935, 43, 1217-1220.
244. LEUSEN (I.), DEMEESTER (G.), BOUCKAERT (J. J.). - Influence des Pressorécepteurs des sinus carotidiens sur le débit cardiaque.
Arch.int. Physiol., 1956, 64, 489-502.
245. LEUSEN (I.), DEMEESTER (G.), BOUCKAERT (J. J.). - Chémo et pressorécepteurs artériels et respiration au cours de l'exercice musculaire.
Acta Physiol. Pharmacol. Neerlandica, 1957, 6, 43-52.
246. LINENTHAL (A. J.). - Quantitative studies in man of the cardiovascular effects of reflex vagal stimulation produced by carotid sinus pressure.
Circulation, 1954, 9, 96-104.
247. LINENTHAL (A. J.). - Effects of carotid sinus reflex on cardiac impulse formation and conduction.
Circulation 1959, 20, (4), 595-601.
248. LOFFLER (W.), LOTTENBACH (K.), MORONI (D. L.). - Das carotis-sinussyndrom und seine Beeinflussung durch Veritol als Sympathomimeticum.
Cardiologia, 1951, 19, 97-107.
249. LUCIFFERO, PAOLETTI. - Action préventive du blocage neuro-végétatif sur les phénomènes de choc.
Arch. ital. Clin., 1951, 74, 458-471.

250. LUZUY (M.), - Modifications évolutives de la maladie post-opératoire par l'infiltration préventive du sinus carotidien.
Mem. Acad. Chir., 1947, 73, 453-462.
251. LUZUY (M.), TROUVE (J.), - Infiltration anesthésique du sinus carotidien dans le traitement des collapsus et la prévention du choc opératoire.
Mem. Acad. Chir., 1946, 72, 74-78.
252. Mc CUBBIN (J.W.), - Carotid sinus participation in experimental renal hypertension.
Circulation, 1958, 17, 798-806.
253. Mc CUBBIN (J.W.), GARDNER (W.J.), PAGE (I.H.), - Effect of carotid sinus denervation on arterial pressure response to tetraethylammonium chloride in normotensive man.
Amer. J. M. Sc., 1956, 232, 297.
254. Mc CUBBIN (J.W.), PAGE (I.H.), - Modification of the hypotensive action of 1-Hydrozinophthalazine (Apresoline) by Priscoline, Hexamethonium and section of the carotid sinus and aortic buffer nerves in normal and renal hypertensive dogs.
Am. J. M. Sc., 1953, 226, 632.
255. Mc DOWALL (R.J.S.), - Nervous control of blood vessels.
Physiol. Rev., 1935, 15, 98.
256. MAC-LEAN (M.D.), WEIL (M.H.), - Hypotension - (shock) in dogs produced by escherichia coli endotoxin.
Circulat. Res., 1956, 4, 546-556.
257. MAC-LEOD (R.D.M.), SCOTT (M.J.), - A pump for perfusion on the carotid bodies of the cat.
J. Physiol. (London), 1962, 164, 1 P.
258. MAITRE (P.), - Le choc traumatique II. - Considérations sur l'origine des " périodes " de l'état de choc et sur l'équilibre glycémique.
Thèse Méd. Lyon 1942-1943. - Lyon A. Rey 1942, 223 p.
259. MALLIE (J.P.), GONDY (B.), - Conceptions étiopathogéniques actuelles du choc.
Centre Est Méd., 1963, n° 34, 1017-1025.
260. MALLIE (J.P.), GONDY (B.), COLARD (M.), - Faut-il conserver une place à l'infiltration sinu-carotidienne dans les états de choc ?
Ann. Sci. Univ. Besançon Méd., 1963, 7, sous presse.
261. MALLIE (J.P.), LENYS (D.), COLARD (M.), BUGNON (C.), - Etude histologique de la cortico-surrénale du Lapin dans de courts délais après énervation ou anesthésie sinu-carotidienne.
Ann. Sci. Univ. Besançon Méd., 1963, 7, 35-42.
262. MALMEJAC (J.), - Les régulations vasculaires locales.
Ann. Physiol. Physicochim. Biol., 1939, 15, 621-770.
263. MARCEL (M.P.), - L'hypereflectivité sino-carotidienne, la maladie d'Adams-Stokes et l'observation de Roskam.
Arch. Mal. Coeur Vaiss., 1960, 53, (4), 410-415.
264. MARCEL (M.P.), - Le syndrome d'hypereflectivité sino-carotidienne et cardio-aortique du syndrome des nerfs vaso-sensibles - Généralités.
Cardiologa (Suisse), 1959, 35, (2), 114-122.
265. MARMUR (R.K.), - En Russe : " Données expérimentales sur le rôle des sinus carotidiens dans les réactions de l'organisme à l'embolie ".
Pathol. Fiziol. eksper. Terap. SSSR 1959, 3, (6), 44-47.
266. MAZZELLA (H.), - On the reactivity of the wall of the carotid sinus.
Arch. int. Pharmacody. Belg., 1958, 116, (1-2), 37-44.

267. MELLANDER (S.), LEWIS (D.H.). - Effect of hemorrhagic shock on the reactivity of resistance and capacitance vessels and on capillary filtration transfer in cat skeletal muscle. Circulat. Res. 1963, 13, 105-118.
268. MIGONE (L.). - Les fonctions métaboliques dans le choc. Europa Medica, 1963, 2, 77-81.
269. MILLERET (P.), GABIANO (B.). - Choc toxi-infectieux à aspect pseudo-hémorragique après avortement. Guérison par infiltration sinu-carotidienne. Lyon chir. 1955, 50, 568-570.
270. MIMET (P.R.). - Physiopathologie du choc traumatique. Recherches de bases cliniques et anatomiques. Applications thérapeutiques. Rachianesthésie. Morphine intra-veineuse - Infiltration sinu-carotidienne. Thèse Méd. Bordeaux, 1942-43, n° 3 - Niort. Impr. St-Denis, 1942, 366 p.
271. MINVIELLE. - Sinus carotidien et fonctions cérébrales. Montpellier Méd., 1947, 51, 179-181 et 216-230.
272. MONTASTRUC (P.). - Recherches sur quelques corrélations physiologiques de l'hormone antidiurétique. Thèse sci. Toulouse 1958, n° 135. - Toulouse, Imp. du Sud, 1959, 176 p.
273. MONT REID. - Adenoma of the carotid gland. Bull of the John Hopkin's hosp., 1920, 31, 177.
274. MOON. - Circulatory failure of capillary origin. J.A.M.A., 1940, 114, 1312.
275. MOON. - Choc et Phénomène capillaires associés. Oxford, Univ. Press., 1939.
276. MOREL (F.), GUINNEBAULT (M.). - Les mécanismes de concentration et de dilution de l'urine. J. Physiol. (Paris), 1961, 53, 75-130.
277. MOTT (J.C.). - The effects of baroreceptor and chemoreceptor stimulation on shivering. J. Physiol. (London), 1963, 166, 563-586.
278. MUKHERJEE (S.R.), DEY (P.K.). - Effects of hypothermia on the vascular response induced by occlusion of the common carotids. Naturwissenschaften., 1958, 45, (19), 469.
279. MUKHERJEE (S.R.), KOLEY (B.N.), MITRA (J.). - Baroreceptors and catecholamine (effect of experimental preparations and ansolysin). Naturwissenschaften. 1959, 46, (14), 449-450.
280. MULLER (W.), SMITH (LL.). - Hepatic circulatory changes following endotoxin shock in the dog. Amer. J. Physiol., 1963, 204, (4), 641-644.
281. MULROW (P.J.), GANONG (W.F.). - The effect of hemorrhage upon aldosterone secretion in normal and hypophysectomized dogs. J. Clin. Invest., 1961, 40, 579.
282. MYLON (F.), CASHMAN (C.N. Jr.), WINTERNITZ (M.C.). - The relation of adrenalin and of the carotid sinus to the hyperglycemia of shock. Amer. J. Physiol. 1944, 142, 638-647.
283. MYLON (E.), WINTERNITZ (M.C.). - Factors concerned with the induction of tourniquet shock. Amer. J. Physiol. 1945, 144, 494-504.
284. NAKANO (J.), de SCHRYVER (CH.). - Effect of change in carotid sinus pulse pressure on catecholamine blood levels. Amer. J. Physiol., 1963, 204, (3), 467-470.

285. NEIL (E.). - Chemoreceptors and circulation in " Circulation of the blood ".
Volume II Mc Dowall Dawson - London 1957.
286. NEIL (E.). - Chemoreceptors areas and chemoreceptor circulatory reflexes.
Acta Physiol. Scand., 1951, 22, 54.
287. NEIL (E.). - Afferent impulse activity in cardiovascular receptor fibers.
Physiol. Rev., 1960, 40, (4), 201-208.
288. NEIL (E.). - Reflex mechanisms and the central nervous system.
in Shock, Pathogenesis and therapy; an international symposium.
Springer-verlag Ed. Berlin-Göttinger-Heidelberg 1962 (p.172-176).
289. NYKIEL (F.) & GLAVIANO (V. V.). - Adrenal catecholamines in E. coli endotoxin shock.
J. Appl. Physiol., 1961, 16, (2), 348-350.
290. OMNIS (M.), SHUMACKER (H. B.), BOUNOUS (G.). - Blood pressure and renal blood flow
response to occlusion of visceral arteries.
Ann. Surg., 1963, 157, 56-61.
291. PAGE (I. H.), BUMPUS (F. M.). - Angiotensin.
Physiol. Rev., 1961, 41, 331-390.
292. PAGE (I. H.) Mc CUBBIN (J. W.), GREEN (J. H.). - Influence of the carotid and aortic baro-
receptor reflexes on response to pressor drugs.
Acta cardiol., 1955, 10, 576-590.
293. PAZAT (P. - Le choc traumatique. V la régulation tensionnelle et l'adrénalino-sécrétion.
Thèse Med. Lyon 1951 - Lyon Emm. Vitte 1951, 117 p.
294. PENNA (M.), SOMA (L.), AVIADO (D. M.). - Role of carotid and aortic bodies in mediating
the increase in cardiac output during anoxemia.
Amer. J. Physiol., 1962, 203, 133-136.
295. PERLMUTT (J. H.). - Reflex antidiuresis after occlusion of common carotid arteries in
hydrated dogs.
Amer. J. Physiol., 1963, 204, (2), 197-201.
296. PETERS (G.), BRUNNER (H.). - Mannitol diuresis in hemorrhagic hypotension.
Amer. J. Physiol., 1963, 204, 555-562.
297. PETERSON (L. H.). - Regulation of blood vessels.
Circulation, 1960, 21, 749-759.
298. PICK (J.), JOSEPH, WERTHEIM (M.). - Technic for blocking carotid sinus nerves.
Ann. Surg., 1948, 127, 144-149.
299. PLANQUES, DARDENNE. - Physiologie clinique et physiopathologie du sinus carotidien.
Toulouse Med., 1946, 47, 399-420.
300. POLOSA (C.), ROSSI (G.). - Cardiac output and peripheral blood flow during occlusion of
carotid arteries.
Amer. J. Physiol., 1961, 200, (6), 1185-1190.
301. PORCIUNCULA (C. I.), CROWELL (J. W.). - Quantitative study of intestinal fluid loss in
irreversible hemorrhagic shock.
Amer. J. Physiol., 1963, 205, 261-263.
302. PROCHNIK (G.), MAISON (G. L.), STUTZMAN (J. W.). - Carotid-occlusion pressor reflex =
influence of existing mean arterial pressure, of anesthetics and of ganglionic and adre-
nergic - blocking drugs.
Amer. J. Physiol., 1950, 162, 553-559.
303. REED (E. A.), SCOTT (J. C.). - Factors influencing the carotid sinus cardio-inhibitory reflex.
Amer. J. Physiol., 1955, 181, 21-26.

304. RICHARD (A.). - A propos du collapsus post-opératoire.
Mem. Acad. Chir., 1944, 70-71.
305. RODBARD (S.), REYES (M.), MININNI (G.), SAIKI (H.). - Neurohumoral transmission of the pressor response to intracranial compression.
Amer. J. Physiol., 1954, 176, 341-346.
306. RODBARD (S.), SAIKI (H.). - Mechanism of the pressor response to increased intracranial pressure.
Amer. J. Physiol., 1952, 168, 234-244.
307. RODBARD (S.), STONE (W.). - Pressor mechanisms induced by intracranial compression.
Circulation, 1955, 12, 883-890.
308. ROSS (J. Jr.), FRAHM (C. J.), BRAUNWALD (E.). - Influence of carotid baroreceptors and vaso active drugs on systemic vascular volume and venous distensibility.
Circulat. Res., 1961, 9, 75-82.
309. ROSS (J. Jr.), FRAHM (C. J.), BRAUNWALD (F.). - The influence of intra-cardiac baroreceptors on venous return, systematic vascular volume and peripheral resistance.
J. Clin. Invest. 1961, 40, 563-572.
310. ROTHE (C. F.), SCHWENDENMANN (F. C.), SELKURT (E. E.). - Neurogenic control of skeletal muscle vascular resistance in hemorrhagic shock.
Amer. J. Physiol., 1963, 204, (5), 925-932.
311. RUSSU (I. G.), VALDA (A.), DUMITRASCU (D.). - Aspecte morfologica ale sistemului nervos intra parietal al zonelor reflexogene vasculare (arcul aortei, bifurcatia carotidiană, bifurcatia aortica), in bala hipertensiva (Notă preliminară).
Norfol. norm. si patol., 1959, 4, (4), 309-316.
312. RYDIN (H.), VERNEY (E. B.). - Inhibition of water diuresis by emotional stress and by muscular exercise.
Quart. J. Exp. Physiol., 1938, 27, 343-374.
313. SALZMAN (E. W.). - Reflex peripheral venoconstriction induced by carotid occlusion.
Circulat. Res., 1957, 5, 149.
314. SCHEINBERG (P.), JAYNE (H. W.). - Factors influencing cerebral blood flow and metabolism.
Circulation, 1952, 5, 225.
315. SCHER (A. M.), YOUNG (A. C.). - Servoanalysis of carotid sinus reflex effect on peripheral resistance.
Circulat. Res., 1963, 12, 152-162.
316. SCHMIDT (C. F.). - Carotid sinus reflexes to the respiratory center I) Identification.
Amer. J. Physiol., 1932, 102, 94-118.
317. SCHMIDT (C. F.). - Carotid sinus reflexes to the respiratory center II) Attempt at evaluation.
Amer. J. Physiol., 1932, 102, 119-137.
318. SCHMIDT (C. F.), COMROE (J. H.). - Functions of the carotid and aortic bodies.
Physiol. Rev., 1940, 20, 115.
319. SCHNEIDER (R. H.), BECK (L.), BOHR (D. F.). - Possible control action of certain vaso-active agents.
Amer. J. Physiol., 1958, 194, 246-250.
320. SCHULTE (F. J.), BUSCH (G.), HENATSCH (H. D.). - Ausribssteigerungen lambaler Extensor-motoneurone bei Aktivierung der Chemoreceptoren im glomus carotidien.
Arch. (Pflügers) ges. Physiol. Dtsch., 1959, 269, (5), 580-592.
321. SCHWEITZER (A.). - Recent studies on Baro and chemoreceptor function.
Cardiologia, 1950, 16, 353-359.
322. SCOTT (J. C.), REED (E. A.). - Comparison of unilateral with bilateral stimulation of the carotid sinus cardioinhibitory reflex.
Amer. J. Physiol., 1955, 181, 27-29.

323. SELKURT (E.E.). - Physiology.
Boston Little, and Co, 1963, (2ème ed. 735 p.)
324. SELKURT (E.E.). - Renal blood flow and renal clearances during hemorrhage and hemorrhagic shock.
in Shock, pathogenesis and Therapy - An international symposium Springer-Verlag Ed. Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1962, (p. 115-150).
325. SELKURT (E.E.), ELPERS (M.J.). - Influence of hemorrhagic shock on renal hemodynamics and osmolar clearance in the dog.
Amer. J. Physiol., 1963, 205, (1), 147-152.
326. SHARE (L.), LEVY (M.N.). - Cardiovascular receptors and blood titer of antidiuretic hormone.
Amer. J. Physiol., 1962, 203, (3), 425-428.
327. SHOCK. - Pathogenesis and therapy an international symposium.
Spinger Verlag Ed. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962, 387 p.
328. SHOEMAKER (W.C.). - Measurement of rapidly and slowly circulating red cell volumes in hemorrhagic shock.
Amer. J. Physiol., 1962, 202, (6), 1179-1182.
329. SHUBA (M.F.). - Some problems concerning the reflex regulation of the vascular tonus in anaphylactic shock.
Communication II - changes of the depressor reflexes during the lowering of the arterial blood pressure caused by anaphylactic shock.
Bulletin of experimental biology and Medecine, 1961, 51, (5), 555-558.
330. SHU CHIEN (B.M.), KRAKOFF (L.). - Hemodynamics of dogs in histamine shock, with special reference to splanchnic blood volume and flow.
Circulat. Res., 1963, 12, 29-39.
331. SMITH (J.J.), GRACE (R.A.). - Influence of differential aortic perfusion pressures in experimental shock.
Amer. J. Physiol., 1957, 191, 135-139.
332. SOKOLOFF (L.). - Factors regulating the total and regional circulation of the brain.
(in " factors regulating blood flow " 98 p.)
Amer. Physiological society 1958, 79-88.
333. STUPFEL (M.), KUNLIN (J.), RICHARD (S.), GELOSO (J.P.), VOLFIN (P.). - Modifications respiratoires et métaboliques au cours du choc expérimental par garrot chez le chien.
J. Physiol. (Paris), 1959, 51, 21-37.
334. STUPFEL (M.), RICHARD (S.), BRELIVET (G.). - Action de l'administration de doses massives de sérum physiologique sur l'évolution du choc expérimental par garrot chez le chien.
J. Physiol. (Paris), 1960, 52, 230-232.
335. Symposium on regulation of the cardiovascular system in health and disease.
Circulation, 1960, 21, (5), 739-743.
336. TAYLOR (R.D.), PAGE (I.H.). - Further studies of the cerebral chemoreceptor buffers as influenced by vasoconstrictor and vasodilator drugs and veratrum viride.
Circulation, 1951, 4, 184-189.
337. TAYLOR (R.D.), PAGE (I.H.). - Peripheral vasomotor effects of adrenaline and Novadrenaline acting upon isolated perfused central nervous system.
Circulation, 1951, 4, 563-575.
338. TAYLOR (R.D.), PAGE (I.H.), CORCORAN (A.C.). - A hormonal neurogenic vaso-pressor mechanism.
Arch. intern. Med., 1951, 88, 1-8.
339. THEODOTOU (C.B.). - Intravascular pressure changes in the carotid system following ligation of the common and external carotid arteries.
Surgery, 1958, 43, (5), 824-827.

340. TOURNADE (A.), CHABROL (M.), WAGNER (P. F.). -
C.R.Soc.Biol., 1925, 23, 933.
341. TRANK (J.). - Studies on the carotid sinus baroreceptors with particular reference to endotoxin shock.
(Ph. D. Thesis) Minneapolis, Minn. Univ. Of Minn 1961.
342. TRANK (J.), VISSCHER (M. B.). - Carotid sinus baroreceptor modifications associated with endotoxin shock.
Amer.J. Physiol., 1962, 202 (5), 971-977.
343. VAN DEN HEUVEL-HEYMANS (G. M.), RAVOTI (A. L.) . - Carotid sinus baroreceptors and pulmonary haemodynamics.
Arch. Int. Pharmacody., 1959, 121, (1-2), 169-176.
(in Circulation, 1960, 22, 1190).
344. VARANGOT (J.) . - Choc traumatique et hormone cortico-surrénale.
Presse Méd., 1940, 48, 103-106.
345. VERNE (J.), LEGER (L.). - Action de l'énervation sinu-carotidienne sur la structure des capsules surrénales.
Ann. Anat. Patho., 1938, 15, 94-100.
346. VERNETTI (L.). - Ricerche sperimentali sull'azione della anestesia novocainica del seno-carotideo nel collaso emorragico.
Minerva Chir., 1949, 4, 296-200.
347. VERNETTI (L.). - Sull'azione della anestesia novocainica del seno-carotideo in animal cocainizzati.
Minerva Chir., 1949, 4, 251-253.
348. VERNETTI (L.). - Ricerche sperimentali sull'azione della anestesia novocainica del seno-carotideo nella ipotensione post-rachinestettica.
Pat. Sper., 1948, 38, 59-80.
349. VERNETTI (L.). - Sull'azione della anestesia novocainica del seno carotideo in animal trattati con il 933 F.
Minerva Chir., 1949, 4, 226-231.
350. WANG (S. C.), MAZELLA (H.), HEYMANS (C.). - Hemodynamic studies on the carotid sinus pressoreceptive reflex = effects of occluding efferent branches of carotid bifurcation upon the sinus pressor responses.
Arch. int. Pharmacodyn., 1952, 90, 1-17.
351. WEIL (M. H.), Mac LEAN (M. D.), VISSCHER (M. B.), SPINK (W. W.). - Studies on circulatory changes in dogs produced by endotoxin from gram negative micro-organisms.
J. Clin. Invest., 1956, 35, 1191-1198.
352. WILMOTH (P.). - L'infiltration novocainique du sinus carotidien à la phase du collapsus des péritonites aigües diffuses.
Mem. Acad. Chir., 1944, 70, 67-70.
353. WILMOTH (P.), LEGER (L.). - Le sinus carotidien.
Paris, Masson Ed., 1942, 160 p.
354. WINDER (C. V.). - Pressoreceptor reflexes from the carotid sinus.
Amer. J. Physiol., 1937, 118, 379-388.
355. WINDER (C. V.). - Carotid sinus vasomotor reflexes.
Amer.J. Physiol., 1936, 116, 163-164.
356. WOODBURY (D. M.) ROLLINS (L. T.), HENRIE (J. R.), JONES (J. C.), SATO (T.). - Effects of carbon dioxide and oxygen on properties of experimental seizures in mice.
Amer.J. Physiol., 1956, 184, 202-208.

357. WRIGHT'S (S). - Applied physiology.
Oxford Univ. Press. London, 1961.
358. YATES (F.E.), URQUHART (J.). - Control of plasma concentrations of adrenocortical Hormones.
Physiol. Rev. 1962, 42, (3) , 359-443.
359. ZAMBONI, BORGHETTI. - Sul meccanismo dell'effetto antishock svolta della nocovaïnizzazione della zona seno-carotideo.
Quadr. Scient. Sveraldo, 1948, 1, 9
360. ZLOTNIK (E.I.), LERMAN (U.I.) . - En russe.
"Les modifications de la pression dans l'artère carotide interne après occlusion des vaisseaux carotidiens".
Vopr. Neirokhir. SSR, 1960, 23, (I), 11-14. (trad. angl.)
361. ZUBAIROV (D.M.). - En russe.
" Rôle de l'extensibilité de la paroi artérielle du sinus carotidien dans la génèse du réflexe sino-carotidien".
Fiziol. Zh.SSSR, 1959, 45, (II) , 1322-1331. (trad. angl.).

VU,
NANCY, le 21 décembre 1964
Le Président de Thèse
Professeur ARNOULD

Vu et approuvé,
NANCY, le 21 décembre 1964
Pour le Doyen :
L'Assesseur
Professeur ROUSSEL

Vu et permis d'imprimer
NANCY, le 23 décembre 1964
Le Recteur de l'Académie
Président du Conseil de l'Université
P. IMBS

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	15
CHAPITRE I - Position du problème. L'infiltration sinu-carotidienne dans le choc ...	19
1) Observations cliniques	20
A - Enervation sinu-carotidienne	20
B - Infiltration sinu-carotidienne	21
C - Perspectives expérimentales	23
2) Théories physiopathologiques invoquées	24
A - Levée du frein sinusal	24
B - Action sur les glandes cortico-surrénales	25
C - Vaso-dilatation cérébrale	27
D - Action neuro-végétative diffuse	27
CHAPITRE II - Physio-pathologie du choc	31
1) Définition	-
2) Physio-pathologie globale du choc	32
3) Etiologie des états de chocs	34
4) Quelques aspects particuliers au choc hémorragique	36
- choc hémorragique et pression artérielle	36
- choc hémorragique et choc traumatique	39
- physiopathologie du choc hémorragique	42
- notions récentes	42
- choc hémorragique irréversible	46
CHAPITRE III - Physiologie des récepteurs baro et chémo-sensibles sinu-carotidiens.	49
I - Historique	-
II - Anatomie et histologie des zones baro et chémo-sensibles sinu-carotidiennes	50
1) Chez le Chien	50
2) Chez le Lapin	51
3) Chez l'Homme	51
4) Rappel d'anatomie topographique	53
5) Histologie du sinus carotidien	54
6) Histologie du corpuscule carotidien	-
III - Physiologie des zones baro et chémo-sensibles sinu-carotidiennes	57
1) Technique d'étude	58
a - excitation du nerf de HERING	-
b - exploration de la barosensibilité	-
c - exploration de la chémosensibilité	59
2) La fonction baro-sensible du sinus carotidien	-
3) La fonction chémo-sensible du sinus carotidien	65
4) Conclusions	72

CHAPITRE IV - Techniques utilisées	73
I - Modalités techniques	74
II - Tests de réactivité sinusale	76
1) Excitation directe du nerf de HERING	-
2) Excitation indirecte du nerf de HERING	77
3) Occlusion carotidienne	-
CHAPITRE V - Résultats expérimentaux	87
I - Action de l'infiltration péri-sinusale selon la valeur de la pression artérielle	-
1) Chez le Lapin	88
a - Niveau tensionnel atteint supérieur à la zone critique de 40 à 60 mmHg.	-
b - Niveau tensionnel atteint supérieur	-
b - Niveau tensionnel atteint égal ou inférieur à la zone critique	-
2) Chez le Chien	91
II - Sections nerveuses et infiltrations sinu-carotidienne	96
1) Section du nerf de HERING avant ou après infiltration	-
a - chez le Chien	97
b - chez le Lapin	98
2) Section des autres éléments nerveux avant ou après l'infiltration	103
a - section complémentaire des nerfs de CYON-LUDWIG chez le Lapin à sinus réséqués ou énnervés	-
b - section du sympathique cervical et des nerfs de CYON chez des animaux à sinus intacts	-
c - section des pneumogastriques, du sympathique cervical et des nerfs de CYON chez des animaux en état d'hypotension hémorragique et à sinus intacts	104
3) Conclusions de ces expériences de section nerveuse	106
III - Effets de l'infiltration sur le fonctionnement sinusal	109
1) Effets de l'occlusion carotidienne chez le Lapin avant et après infiltration sinusale	-
2) Effets de l'occlusion carotidienne chez le Chien avant et après infiltration sinusale	111
IV - Action de l'occlusion des carotides primitives selon la valeur de la pression artérielle	115
V - Action possible de l'infiltration sinu-carotidienne sur le fonctionnement des cortico-surrénales	123
CHAPITRE VI - Discussion	133
I - Influence du niveau de la pression artérielle sur les réponses à l'infiltration	-
a) Effets de l'infiltration	134
b) Résultats de l'occlusion des carotides primitives	137
1 - effets de l'occlusion carotidienne en fonction du niveau tensionnel	-
2 - oscillations vaso-motrices	140
3 - conclusions provisoires	-

.....	
II - Influence des sections nerveuses	146
III - Appréciations globales sur le mécanisme de fonctionnement de l'occlusion des carotides primitives	147
1) action sur la circulation cérébrale	148
2) action sur les chémorécepteurs sinusaux	150
3) possibilité d'une autre action	154
IV - Jugement global de la valeur de l'infiltration sinu-carotidienne	155
1) L'anesthésie sinu-carotidienne est-elle réellement comparable à une énérvation temporaire ?	-
2) L'infiltration sinu-carotidienne a-t-elle une action sur les cortico-surrénales ?	156
3) La place de l'infiltration dans la réanimation des états de choc	157
4) L'infiltration dans les états de choc est-elle efficace et sans danger ?	159
CHAPITRE VII - CONCLUSIONS	161
BIBLIOGRAPHIE	165
TABLE DES MATIERES	187

Impressions-Editions F.O.T
21, Rue de la Buire, LYON

